Beitrag zur Kenntnis der Corydalisalkaloide. Die Konstitution des Bulbocapnins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Fritz Kuntze,
Apotheker.

Montag, den 18. September 1911, mittags 12 Uhr

in der Aula Leopoldina.

Vortrag:

Die Papaveraceenalkaloide im Lichte der Pictetschen Hypothese

und

Promotion.

ACAD.
LAND. BAT.
BIBL.

Breslau 1911.

Druck von Grass, Barth & Comp. (W. Friedrich) in Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Königlichen Universität Breslau.

Referent: Herr Professor Dr. **J. Gadamer.**

Das mündliche Examen hat stattgefunden am 19. Juli 1911.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Professor Dr. J. Gadamer

in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543115_0126

Die Erforschung der in den Rhizomen von Corydalis cava enthaltenen Alkaloide war bis zu Anfang der neunziger Jahre als recht lückenhaft zu bezeichnen. Wohl waren davon mehrere nachgewiesen worden, auch wurden Beziehungen zum Berberin vermutet, aber wirklich exakte Erfolge waren nicht erreicht worden.

Bedeutendere Fortschritte brachten erst die Arbeiten von Freund und Josephi, Dobbie und Lauder, besonders aber von E. Schmidt und seinen Schülern und J. Gadamer[1]).

Namentlich unter Letzterem waren die Untersuchungen von großem Erfolge begleitet, der nicht zum wenigsten der rationellen Bearbeitung des Rohmaterials zu verdanken war. Während die früheren Ausbeuten an Alkaloiden 1 Prozent kaum überschritten, steigerte sie Gadamer durch Verbesserung der Arbeitsmethoden auf 5 Prozent.

Als ich mich im Frühjahr 1908 unter der Leitung meines verehrten Lehrers mit den Alkaloiden der Corydalis cava zu beschäftigen begann, stellte ich ebenfalls einen Gehalt an ätherlöslichen Basen von 5 Prozent fest. Durch eine weitere Verbesserung der Arbeitsmethode gelang uns dabei auch die Gewinnung einer sehr großen Menge von Corytuberin, das in Äther unlöslich ist. Der Ertrag daran wurde durch sorgfältige Arbeit auf 1,5 Prozent gesteigert, so daß von allen in den Rhizomen enthaltenen Alkaloiden Corytuberin als das am reichlichsten vorkommende bezeichnet werden darf. Die Gesamtausbeute beträgt demnach jetzt 6,5 Prozent, läßt sich aber sicherlich noch etwas erhöhen, denn die wässrige mit Äther erschöpfte Extraktlösung enthält noch das Dehydrocorydalin, das von Makoshi[2]) in japanischen Knollen, von E. Schmidt[3]) und uns im Frühjahr 1908 in der einheimischen Corydalis cava aufgefunden wurde.

---

[1]) Literaturzusammenstellungen finden sich im Archiv d. Pharmazie **234** [1896], 492; **236** [1898], 212 und **248** [1910], 207.

[2]) Arch. d. Pharm. **246** [1908], 387.

[3]) Arch. d. Pharm. **246** [1908], 576.

Die Zahl der als einheitliche Individuen charakterisierten Basen betrug, als Gadamer die Arbeiten über die Corydalisalkaloide aufnahm, fünf, nämlich Corydalin, Corybulbin, Corycavin, Bulbocapnin und Corytuberin. Durch ein verhältnismäßig kompliziertes Verfahren gelang ihm der Nachweis von weiteren sechs neuen Basen, von denen drei, Isocorybulbin, Corycavamin und Corydin in größerer Menge rein gewonnen wurden. Weiter fand Haars [1]) unter Gadamers Leitung im Kraute der Corydalis cava zwei neue Alkaloide auf, so daß sich die Gesamtzahl nunmehr auf dreizehn belief. Die in den letzten Jahren von Gadamer wieder aufgenommene Verarbeitung der sogenannten amorphen Basen führte zur Erkennung noch einer ganzen Reihe neuer Alkaloide, darunter des solange vergeblich gesuchten Protopins [2]).

Die namentlich genannten acht ersten Alkaloide wurden von Gadamer [3]) nach ihren basischen Eigenschaften und ihrem Verhalten gegen Jod in drei Gruppen eingeteilt. Die pharmakologische Prüfung bestätigte nicht nur im wesentlichen die Richtigkeit dieser Zusammenstellung, sondern es ging aus ihr auch unzweideutig die enge Verwandtschaft zu den Alkaloiden anderer Papaveraceen, speziell von Papaver somniferum hervor.

Die erste und bis jetzt am besten untersuchte Gruppe, die Corydalingruppe, umfaßt die Alkaloide Corydalin, Corybulbin und Isocorybulbin. Es sind schwache Basen. Durch alkoholische Jodlösung werden sie zu Körpern oxydiert, die in nächster Beziehung zum Berberin stehen.

In der zweiten — der Corycavingruppe — mit den Alkaloiden Corycavin und Corycavamin, zu denen sich noch das von Gadamer [4]) vor kurzem aufgefundene Corycavidin gesellt, handelt es sich um mittelstarke, gegen alkoholische Jodlösung beständige Basen. Von diesen ist am hiesigen Institut das Corycavin von Gaebel [5]) untersucht worden, während das Corycavidin von Gadamer (l. c.) eine teilweise Bearbeitung gefunden hat.

Bei den zur dritten — der Bulbocapningruppe — gehörigen drei Alkaloiden handelt es sich um starke Basen, die von Jodlösung wohl oxydiert werden, aber wegen des Gehalts an freien Phenolhydroxylgruppen keine isolierbaren Derivate liefern. Alle drei Alkaloide haben in den letzten Jahren eine eingehende Bearbeitung erfahren. Die Erforschung des Bulbocapnins hatte mein hochverehrte

[1]) Arch. d. Pharm. **243** [1905], 154.
[2]) Arch. d. Pharm. **249** [1911], 224.
[3]) Arch. d. Pharm. **240** [1902], 19.
[4]) Arch. d. Pharm. **249** [1911], 30.
[5]) Arch. d. Pharm. **248** [1910], 207.

Lehrer Herr Professor Dr. Gadamer die Liebenswürdigkeit mir zu übertragen, während er selbst ein Jahr später die Konstitution des Corydins und des Corytuberins studierte.

Das Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_4$ kommt neben Corydalin und Corytuberin am reichlichsten in Corydalis cava vor. Es ist daher frühzeitig von einer Reihe von Forschern in den Kreis ihrer Untersuchungen gezogen worden. Allerdings hatten die Ersten, die sich mit dem Bulbocapnin beschäftigten, nur sehr unreine Präparate in Händen, und ihre Untersuchungen, die sich in der Hauptsache auf die Ermittelung der empirischen Formel erstreckten, haben daher wenig Wert. Es seien an dieser Stelle nur Reichwald, Wicke und Adermann genannt. Erst Freund und Josephi[1]) gelang die endgültige Aufstellung der Formel. Zur Charakterisierung der Base stellten sie eine Reihe von Salzen dar, so das Chlorid, Bromid, saure Sulfat, Nitrat, Chloroplatinat und versuchten auch einen Einblick in die Konstitution zu gewinnen.

Die Ergebnisse ihrer Forschungen waren:

1. Bulbocapnin ist optisch aktiv und zwar rechtsdrehend $[\alpha]_D^{20} = +237{,}1^0$
2. Es enthält eine Methoxyl- und wahrscheinlich drei Phenolhydroxylgruppen.
3. Der Stickstoff ist tertiär gebunden. Bei Anlagerung von Jodmethyl entsteht sofort eine quartäre Base.

Gleichzeitig wurden von Traube[2]) kristallographische Messungen vorgenommen, die vor kurzem von Blass[3]) auf Veranlassung von J. Gadamer nachgeprüft und bestätigt wurden.

Am Stickstoffatom sitzt, wie später Herzig und Meyer[4]) mit Hilfe ihrer Methode der Methylimidbestimmung bewiesen, eine Methylgruppe. Die Formel des Bulbocapnins konnte nach diesen Ergebnissen aufgelöst werden in:

$$C_{17}H_{10}\begin{cases} -NCH_3 \\ \equiv (OH)_3 \\ -OCH_3 \end{cases}$$

Die nun einsetzenden Versuche von Ziegenbein[5]) basierten auf der Annahme von drei Phenolhydroxylgruppen. Durch Verätherung mit Methyl hoffte er zu einem dem Corydalin ähnlichen

---

1) Annal. d. Chem. 277 [1893], 10ff.
2) Zeitschr. f. Kr. 25 [1896], 631.
3) Zeitschr. f. Kr. 48 [1910], 27.
4) Monatsh. f. Chemie 1897, 386.
5) Arch. d. Pharm. 234 [1896], 524ff.

Körper zu gelangen. Er erhielt jedoch bei der Einwirkung von Jodmethyl in alkalischer Lösung nur ein unreines Bulbocapninmethyljodid. Leicht hingegen gelang die Azylierung durch Kochen der Base mit Essigsäureanhydrid. Der dabei entstehende Körper war nach der Elementaranalyse ein Triacetylbulbocapnin.

Auffallend waren die ausserordentlich schwach basischen Eigenschaften. Es gelang Ziegenbein nicht, ein einheitlich zusammengesetztes Chloroplatinat zu bekommen; ebenso zeigte das salzsaure Salz eine ganz abnorme Zusammensetzung.

Auch die später von Gadamer und Ziegenbein[1]) gemeinsam ausgeführten orientierenden Versuche führten zu keinem ohne weiteres verwertbarem Ergebnis. Doch konnte festgestellt werden, daß bei der Behandlung des Acetylbulbocapnins mit Natriummethylat kein Trimethyläther entsteht, sondern ein stickstoffhaltiger Körper, der den Charakter einer schwachen Säure trug, und daß es möglich sein würde, durch Oxydation des Acetylderivates mit Kaliumpermanganat zu kristallisierbaren Abbauprodukten zu gelangen.

Dies war der Stand unserer Kenntnisse über das Bulbocapnin, als ich im Frühjahr 1908 seine Bearbeitung aufnahm. Die mir anfänglich gestellte Aufgabe war, die Beziehungen zwischen Bulbocapnin und Corydin klarzulegen.

Nach Freund, Josephi und Ziegenbein kommt dem Bulbocapnin die vorher erwähnte Formel

$$C_{18}H_{13}N \begin{cases} -OCH_3 \\ \equiv (OH)_3 \end{cases}$$

zu.

Für das Corydin nahm Gadamer[2]) die Formel

$$C_{18}H_{13}N \begin{cases} \equiv (OCH_3)_3 \\ -OH \end{cases}$$

an.

Die Beziehungen der beiden Alkaloide zu einander konnten, wie ein Blick auf die Formel lehrt, sehr nahe sein. Corydin war möglicherweise der Dimethyläther des Bulbocapnins. Traf diese Annahme zu, so mußte durch Methylierung aus beiden Alkaloiden dasselbe Derivat zu erhalten sein, nämlich:

$$C_{18}H_{13}N(OCH_3)_4.$$

Bei den am Bulbocapnin vorgenommenen Methylierungsversuchen zeigte sich nun sehr bald, daß die bisherige Annahme von drei Phenolhydroxylgruppen nicht haltbar sei. Die Beziehungen der beiden Alkaloide zu einander konnten demnach doch nicht so nahe sein, als anfänglich angenommen wurde. Da weiter die Unter-

[1]) Arch. d. Pharm. 240 [1902], 93.
[2]) Arch. d. Pharm. 240 [1902], 95.

suchung des Acetylderivates des Bulbocapnins sehr interessante Aufschlüsse über die Konstitution zu geben versprach, so wurde die mir gestellte Aufgabe dahin abgeändert, daß ich die Konstitution des Bulbocapnins aufzuklären versuchen sollte.

Die von Ziegenbein vergebens angestrebte Methylierung des Bulbocapnins gelang leicht, sowohl mit Dimethylsulfat als auch mit Diazomethan. In beiden Fällen wurde aber, wie aus der Elementaranalyse, der Methoxyl- und Methylimidbestimmung hervorging, nur eine Methylgruppe angelagert. Vorzuziehen ist die Anwendung von Diazomethan, da dann quartäre Base als Nebenprodukt nicht entsteht. Die Ausbeute ist daher größer und das Reaktionsprodukt leichter rein zu erhalten. Mit Dimethylsulfat wurden stets nur 25 Prozent des angewandten Bulbocapnins in Methyläther verwandelt, 25 Prozent blieben intakt, während der Rest in quartäre Basen überging. Von diesen quartären Basen müssen zwei entstehen und zwar die Verbindungen von Dimethylsulfat mit Bulbocapnin resp. dem Methyläther. Es stellt sich anscheinend ein Gleichgewicht zwischen diesen vier Körpern her, das trotz vieler Versuche nicht zugunsten des Methyläthers verschoben werden konnte.

Der Bulbocapninmonomethyläther kristallisiert in schönen, tetragonalen Pyramiden. In Natronlauge ist er nicht mehr löslich, folglich enthält er keine freien Phenolhydroxylgruppen mehr.

Beim Kochen mit alkoholischer Jodlösung bildete sich in guter Ausbeute ein schön gelb gefärbter, dem Berberin ähnlich aussehender Körper, der sich vom Ausgangsprodukt durch einen Mindergehalt von vier Wasserstoffatomen unterschied. Dieses Dehydrobulbocapninmethylätherjodid war optisch inaktiv und lieferte bei der Reduktion mit Zink und verdünnter Schwefelsäure einen im rhombischen System kristallisierenden r-Bulbocapninmethyläther, dessen Spaltung in die aktiven Komponenten mit Hilfe der Bitartrate keine großen Schwierigkeiten bereitete. Beide, der d- und l-Methyläther stimmten im Schmelzpunkt, der optischen Aktivität und der Kristallform vollständig überein.

Angeregt durch die guten Erfolge bei der Oxydation dieses Methyläthers habe ich die von Ziegenbein studierte Einwirkung des Jods auf Bulbocapnin wiederholt, aber mit demselben Mißerfolge wie ihn Ziegenbein zu verzeichnen hatte. Zwar schien eine kleine Menge eines gelben Körpers zu entstehen, aber ich konnte ihn trotz vieler Zeit und Mühe, die ich darauf verwandte, nicht fassen. Ich erhielt stets nur die grünschwarzen, amorphen Massen, mit denen sich Gadamer und Ziegenbein[1]) ebenfalls ohne Erfolg abgemüht hatten.

[1]) Arch. d. Pharm. 234 [1896], 523.

Nachdem durch die Methylierung bewiesen worden war, daß das Bulbocapin nur eine einzige Phenolhydroxylgruppe besitzt, entstand die Frage, in welcher Form die beiden anderen Sauerstoffatome gebunden waren und wie die Bildung des Ziegenbeinschen Triacetylbulbocapnins zu erklären wäre.

Die experimentelle Behandlung des zweiten Teils der Frage und die daraus sich ergebenden Spekulationen ließen die Gegenwart einer Dioxymethylengruppe vermuten. Diese wurde auch tatsächlich von Gaebel[1]) ad hoc gelegentlich seiner Arbeiten über das Corycavin mit Hilfe der von ihm ausgearbeiteten Phloroglucin-Schwefelsäureprobe nachgewiesen. Die Formel des Bulbocapnins war nunmehr in

$$C_{16}H_{10}\begin{cases} -NCH_3 \\ -OCH_3 \\ -OH \\ -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2$$

aufzulösen.

Zur Untersuchung des Ziegenbeinschen Triacetylbulbocapnins war mir von Herrn Professor Dr. Gadamer in dankenswerter Weise eine größere Menge Acetylprodukt, das noch von früheren Versuchen herrührte, zur Verfügung gestellt worden. Außerdem stellte ich es selbst aus Bulbocapnin durch Kochen mit Essigsäureanhydrid her und erhielt es, aus Alkohol kristallisiert, in weißen, seidenglänzenden Nadeln. Die Elementaranalysen, von denen eine ganze Anzahl ausgeführt wurden, stimmten untereinander schlecht überein. Auch der Schmelzpunkt variierte um einige Grade, je nachdem ob ich ihn nach vierundzwanzigstündigem oder mehrtägigem Liegen im Exsikkator bestimmte. Es stellte sich schließlich heraus, daß das Präparat hartnäckig eine halbe Molekel Kristallalkohol zurückhält, die erst durch Trocknen bei 60—70° vollständig abgegeben wird. Getrocknetes Acetylprodukt lieferte übereinstimmende Werte, die allerdings nicht auf ein Triacetyl- sondern auf ein Diacetylbulbocapnin hinwiesen. Ziegenbein war einem Zufall zum Opfer gefallen: ein Triacetylbulbocapnin besitzt den gleichen Kohlenstoffgehalt wie ein Diacetylbulbocapnin mit einer halben Molekel Kristallalkohol.

Auch die Bildung eines Diacetylderivates war noch überraschend, da nach den Methylierungsversuchen nur eine Phenolhydroxylgruppe angenommen werden konnte.

Bei der Besprechung der Ziegenbeinschen Angaben habe ich hervorgehoben, daß das acetylierte Bulbocapnin fast gar keine basischen Eigenschaften mehr besitzt. Dazu kommt aber noch, daß

[1]) Arch. d. Pharm. 248 [1910], 226.

es im Gegensatz zum Ausgangsprodukt, das starke Rechtsdrehung besitzt, $[\alpha]_D^{20} = +237{,}1^0$, optisch inaktiv ist. Der Grund für die Verminderung der basischen Eigenschaften kann sicherlich nur darin zu suchen sein, daß das zweite Acetyl an den Stickstoff herangetreten ist. Diese Anlagerung setzt nun ein sekundäres Stickstoffatom voraus und es muß angenommen werden, daß unter dem Einfluß des Säureanhydrides ein Übergang des tertiären Stickstoffs im Bulbocapnin in sekundären mit darauffolgender Anlagerung von Acetyl stattfindet. Da nun der Stickstoff zyklisch gebunden ist, so ist dieser Übergang nur denkbar, wenn eine Aufspaltung des Ringes erfolgt. Damit wäre dann gleichzeitig die Erklärung für die dabei auftretende Inaktivierung gegeben. Im Bulbocapnin müssen Stickstoff und asymmetrisches Kohlenstoffatom mit einander verbunden sein. Unter dem Einfluß des Essigsäureanhydrids tritt Trennung beider ein und gleichzeitig wird dadurch das bisher asymmetrische Kohlenstoffatom symmetrisch.

War die Annahme richtig, so mußte auch der Bulbocapninmethyläther mit Essigsäureanhydrid gekocht, ein optisch inaktives Derivat liefern. Der Versuch bestätigte das, doch konnte das Reaktionsprodukt nicht kristallisiert erhalten werden.

Die Veresterung der Hydroxylgruppe allein durch Essigsäureanhydrid ergab keinen kristallisierenden Körper, dagegen erhielt ich bei der Benzoylierung, sowohl nach Schotten-Baumann als auch in der Siedehitze gut kristallisierende Körper, die allerdings verschieden waren. Das in der Kälte erhaltene war ein Monobenzoylbulbocapnin und kristallisierte in großen rhombischen Tafeln. Es war noch optisch aktiv und lieferte mit Jodmethyl im Einschlußrohr auf 100° erhitzt ein Jodmethylat. Durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge wurde Bulbocapnin zurückgewonnen. Mit alkoholischer Jodlösung ließ sich die Monobenzoylverbindung zu einer intensiv gelb gefärbten Dehydroverbindung oxydieren. Dieses optisch inaktive Dehydromonobenzoylbulbocapninjodid ging bei der Reduktion in farbloses r-Monobenzoylbulbocapnin über, aus dem beim Verseifen mit alkoholischer Alkalilauge r-Bulbocapnin erhalten wurde. Die Spaltung dieses Körpers ist mir in einem kleinen Vorversuch gelungen und wird später in größerem Maßstabe wiederholt werden.

Das in der Hitze erhaltene Produkt war ein Dibenzoylbulbocapnin und kristallisierte in gelblich gefärbten Drusen. Es lieferte kein Jodmethylat mehr und bei der Verseifung wurde ein Monobenzoylbulbocapnin gewonnen, das schwach saure Eigenschaften besitzt. Die Dibenzoylverbindung war inaktiv. Offenbar war eine

analoge Veränderung wie bei der Bildung des Diacetylbulbocapnins eingetreten.

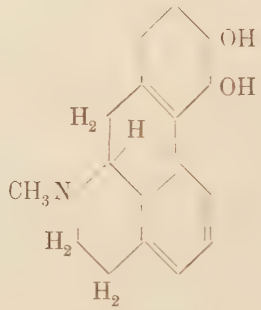
Die Erkenntnis dieser Tatsachen sollte sich ungemein fruchtbar erweisen, denn ganz ähnliche Verhältnisse sind vor einigen Jahren von Pschorr an einem anderen Körper, dem Apomorphin, beobachtet worden. Es wird daher notwendig sein auf die bezüglichen Arbeiten mit einigen Worten einzugehen.

Das Apomorphin $C_{17}H_{17}NO_2$, ein aus dem Morphin durch Abspaltung von Wasser gewonnenes Produkt, ist nach Pschorr[1] ein Derivat des Phenanthrens (I), dem folgende Formel II zukommt:

I

Phenanthren.

II



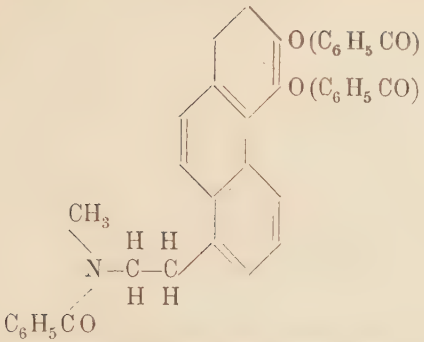
Apomorphin.

Zur Aufstellung dieser Konstitutionsformel führten Pschorr folgende Tatsachen:

Bei der Behandlung mit Benzoylchlorid[2]) entstehen zwei Produkte. Das eine, das Dibenzoylapomorphin ist wie das Ausgangsprodukt optisch aktiv, reagiert noch mit Jodmethyl und liefert mit alkoholischer Alkalilauge das Apomorphin zurück. Es können demnach nur die beiden Phenolhydroxylgruppen verestert sein.

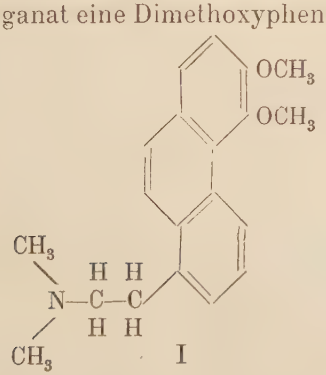
Das zweite in der Siedehitze gewonnene Tribenzoylapomorphin ist optisch inaktiv. Apomorphin wird bei der Verseifung nicht zurückgewonnen. Gegen Jodmethyl ist es unempfindlich. Die Anlagerung des dritten Säurerestes kann, da Hydroxyle nicht mehr vorhanden, nur in der Weise vor sich gegangen sein, daß unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes Benzoyl an den Stickstoff herangetreten ist:

[1]) Ber. 35 [1902], 4377 ff.
[2]) Ber. 35 [1902], 4384 u. 4385.

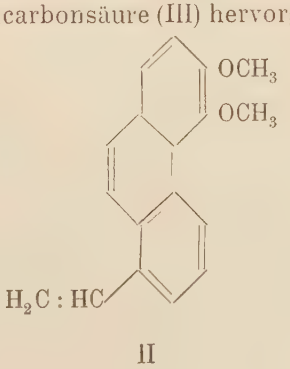


War diese Annahme richtig, so mußte bei der Oxydation ein o-Chinon entstehen. Tatsächlich konnte Pschorr[1]) dieses darstellen, als er die Tribenzoylverbindung mit Chromsäureanhydrid in Eisessig als Lösungsmittel oxydierte. Die Orthostellung der beiden CO-Gruppen bewies er durch Kondensation des Chinons mit o-Diamidobenzol zum Azin.

Den weiteren Beweis für seine Annahme erbrachte er durch erschöpfende Methylierung des Apomorphins nach Hofmann[2]). Anfangs ging er dabei von dem Apomorphindimethyläther aus. Diesen gewann er durch Behandlung des Apomorphinchlorhydrats mit Diazomethan in amylalkoholischer Lösung. Durch Kochen des Jodmethylats mit Natronlauge erhielt er den Apomorphimethindimethyläther (I). Später ging er direkt vom Apomorphin aus[3]), indem er dieses in wässrig-alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat vollständig methylierte und das Reaktionsprodukt, ohne es zu isolieren, sofort mit Natronlauge verkochte. Der weitere Abbau über das Jodmethylat der neugebildeten tertiären Base führte zur Spaltung in Trimethylamin und ein stickstofffreies ungesättigtes Phenanthrenderivat, ein Dimethoxyvinylphenanthren (II), aus welchem durch Oxydation mit Kaliumpermanganat eine Dimethoxyphenanthrencarbonsäure (III) hervorging.

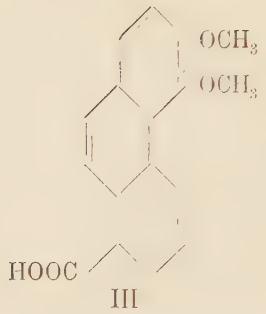


I



II

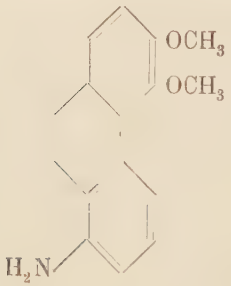
[1]) Ber. **40** [1907], 1996.
[2]) Ber. **35** [1902], 4390.
[3]) Ber. **39** [1906], 3124.



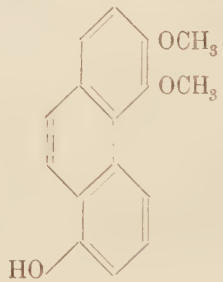
III

Durch den Abbau ist gleichzeitig der Beweis erbracht, daß der Stickstoff tertiär ist, eine Methylgruppe besitzt und monozyklisch gebunden ist, und daß die Hydroxylgruppen nicht an dem Seitenringe, sondern am Phenanthrenkern selbst haften müssen. Die Reduktion der Methinbase (I) resp. der Vinylverbindung (II) durch Zinkstaubdestillation führten zu einem Aethylphenanthren, das als Phenanthrenderivat durch die Bildung eines o-Chinons charakterisiert wurde.

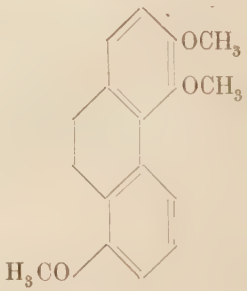
In der obigen Formel (III) ist die Stellung der beiden Methoxylgruppen und des Carboxyls noch willkürlich. Zu ihrer Ermittelung führte Pschorr[1]) die Dimethoxyphenanthrencarbonsäure nach der Methode von Curtius in das Amin (IV), dieses durch Diazotieren in das Phenanthrolderivat (V) und durch folgende Methylierung das letztere schließlich in ein Trimethoxyphenanthren (VI) über.



IV



V

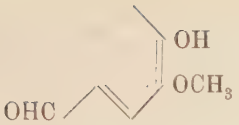


VI

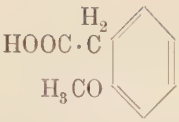
Ein damit identisches Trimethoxyphenanthren hat Pschorr nach der von ihm ausgearbeiteten Methode zur synthetischen Darstellung von Phenanthrenderivaten, dargestellt, das nur das 3, 4, 8 Trimethoxyphenanthren sein kann.

Als Ausgangsprodukte wählte er das Vanillin und die o-Methoxyphenylessigsäure:

[1]) Ber. 40 [1907], 1998ff.



Vanillin.

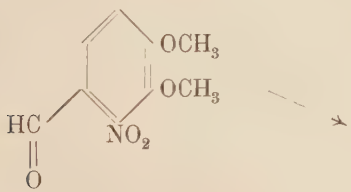


o-Methoxyphenylessigsäure.

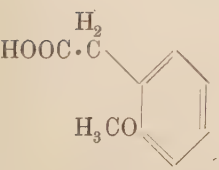
Die Hydroxylgruppe des Vanillins wurde mit Essigsäure[1]) verestert, das Acetvanillin mit rauchender Salpetersäure behandelt und so das (v) o-Nitroacetvanillin erhalten. Aus diesem wurde durch Verseifen das Acetyl abgespalten und die nunmehr wieder freie Hydroxylgruppe mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung[2]) verätherl.

Um den (v) o-Nitrovanillinmethyläther zu bekommen, ist es nicht angängig das Vanillin direkt zu methylieren und in das Methylierungsprodukt die Nitrogruppe einzuführen. In diesem Falle entsteht der s-Nitrovanillinmethyläther.

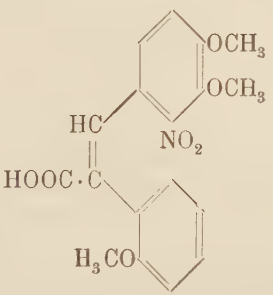
Der (v) o-Nitrovanillinmethyläther wurde nun mit dem o-Methoxyphenylessigsaurem Natrium kondensiert[3]), die α-o-Methoxyphenyl-2-nitro-3,4 Dimethoxyzimmtsäure zur entsprechenden Amidoverbindung reduziert, diese in die Diazoverbindung übergeführt und durch Zerstören der Letzteren Ringschluß zur 3, 4, 8 Trimethoxyphenanthren-9 carbonsäure herbeigeführt. Es blieb nun nur noch übrig, die Carboxylgruppe abzuspalten. Es gelang dies leicht durch Schmelzen der Säure im Vakuum. Der Prozeß wird durch folgende Gleichungen illustriert:



(v) o-Nitrovanillinmethyläther.

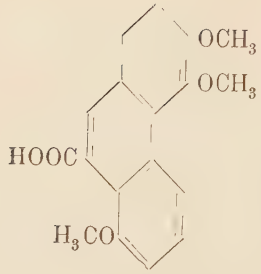


o-Methoxyphenylessigsäure.

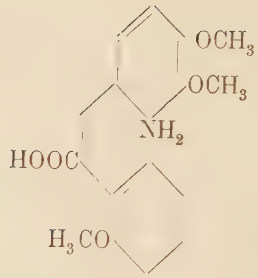


α-o-Methoxyphenyl-2 nitro-3,4 Dimethoxyzimmtsäure.

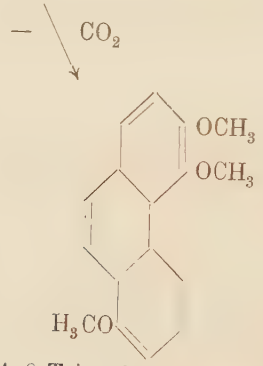
1) Ber. **32** [1899], 3405.
2) Ber. **39** [1906], 3108.
3) Ber. **40** [1907], 2001.



3, 4, 8 Trimethoxyphenanthren-
9 carbonsäure.



α-o-Methoxyphenyl - 2 amido-
3, 4 Dimethoxyzimtsäure.



3, 4, 8 Trimethoxyphenanthren.

Für das Apomorphin ist somit die Konstitution vollständig bewiesen. Vergleichen wir nun die rationellen Formeln des Apomorphins und Bulbocapnins, wie wir sie jetzt kennen:

$$C_{17}H_{13}N\begin{cases}-OCH_3\\-OH\\-O\\-O\end{cases}CH_2$$

Bulbocapnin

$$C_{17}H_{15}N\begin{cases}OH\\OH\end{cases}$$

Apomorphin

so sehen wir, daß beiden die Muttersubstanz $C_{17}H_{17}N$ zugrunde liegt, die möglicherweise für beide Alkaloide identisch ist. Die Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn wir die große Ähnlichkeit in dem Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid in Betracht ziehen. Einige weitere Stützen, die auf enge verwandtschaftliche Beziehungen hinzudeuten scheinen, waren in dem ähnlichen Verhalten der freien Basen und der Salze zu finden. Apomorphinbase färbt sich am Licht und an der Luft grün bis grünschwarz. Bulbocapnin ist zwar nicht so empfindlich, immerhin tritt auch bei ihm schwache Grünfärbung auf. Die Lösungen der freien Base und der Salze färben sich allmählich intensiv grün. Eisenchlorid verursacht in den neutralen Lösungen der Salze eine Rot-

färbung. Die für Apomorphin typische Pellagrische Reaktion gibt Bulbocapnin ebenfalls, wenn auch nicht in so ausgezeichneter Weise. Das physiologische Verhalten ist allerdings ein anderes und stimmt hier Apomorphin mehr mit dem Corytuberin überein, dem nach den neuesten Untersuchungen die gleiche Muttersubstanz $C_{17}H_{17}N$ zugrunde liegt.

Recht deutlich zeigten sich die vermuteten Beziehungen aber erst bei den vorher erwähnten Benzoyl- resp Acetylderivaten. Allerdings gelang es mir nicht durch Oxydation des Dibenzoylbulbocapnins mit Chromsäure ein kristallisiertes o-Chinon zu erhalten. Auch das Kondensationsprodukt mit o-Phenylendiamin konnte ich nicht fassen. Daß das Chinon entstanden war, verriet die Rotfärbung der Chloroformlösung.

Die erschöpfende Methylierung nach Hofmann brachte endlich den strikten Beweis für die vermuteten nahen Beziehungen.

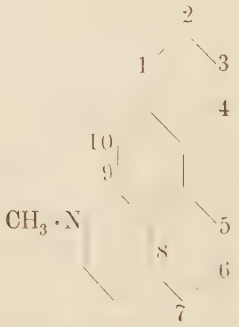
Der Abbau bereitete keine besonderen Schwierigkeiten und führte zu Körpern, die mit den beim Apomorphin gewonnenen Abbauprodukten analoge Zusammensetzung und Eigenschaften zeigten. Ich erhielt eine nicht kristallisierende Methinbase, daraus durch weitere Methylierung und Kochen mit Natronlauge die Vinylverbindung und durch Oxydation der letzteren mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung eine Monocarbonsäure. Die Reduktion der Vinylverbindung mit Hilfe der Zinkstaubdestillation ergab dasselbe Aethylphenanthren, das Pschorr aus dem Apomorphin erhalten hatte. Die Reindarstellung dieses Produktes bereitete allerdings viel Schwierigkeiten, da es stets durch einen öligen Körper verunreinigt war, der in den verschiedenen Lösungsmitteln fast die gleiche Löslichkeit wie das Aethylphenanthren zeigte. Die Trennung gelang schließlich auf dem Wege über das Pikrat.

In neuerer Zeit hat Emde[1]) eine Methode zur Darstellung gemischter tertiärer Aminbasen ausgearbeitet, die darauf basiert, daß aromatische Reste weniger fest am Stickstoff haften als aliphatische. Er geht z. B. vom Tribenzylamin aus, verwandelt dieses durch Jodmethyl in die quartäre Base und behandelt deren Lösung mit Natriumamalgam in der Wärme. Der Erfolg ist der, daß ein Benzylrest abgespalten wird und eine neue tertiäre Base, das Dibenzylmethylamin resultiert. An diese lagert er nunmehr Allyljodid, reduziert in der gleichen Weise, führt das gebildete Benzylallylmethylamin mit Propylchlorid in die quartäre Ammoniumbase über und erhält schließlich bei erneuter Reduktion das Propyl-Allyl-Methylamin.

[1]) Arch. der Pharm. **249** [1911], 111.

Diese Tatsache war für mich insofern von Interesse, als ich hoffen durfte, durch Reduktion des Bulbocapnimethinmethyljodid direkt zu einer Aethylverbindung zu gelangen, die bei der folgenden Zinkstaubdestillation bessere und reinere Ausbeuten an Aethyl phenanthren ergeben würde. Bei der Reduktion der Vinylverbindung besteht immer die Gefahr der Polymerisation, der polymerisierte Anteil ist aber für die Konstitutionserforschung wertlos. Die Reduktion in der von Emde angegebenen Weise ausgeführt, lieferte in ca. 40prozentiger Ausbeute ein zähflüssiges Reaktionsprodukt. Die Ausbeute bei der Zinkstaubdestillation war als gut zu bezeichnen, der Erfolg aber insofern nicht viel besser, als auch hier die ölige Verunreinigung nebenher entstanden war, die nur schwierig von dem Aethylphenanthren zu trennen ist.

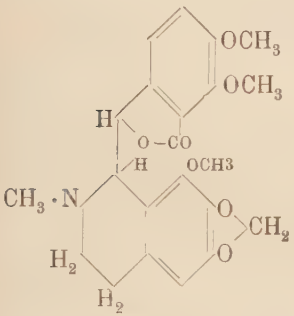
Der Hofmannsche Abbau hat also den Beweis erbracht, daß das Bulbocapnin sich von demselben Ringsystem, nämlich der Kombination des Phenanthrens mit dem Isochinolin, ableitet wie das Apomorphin:



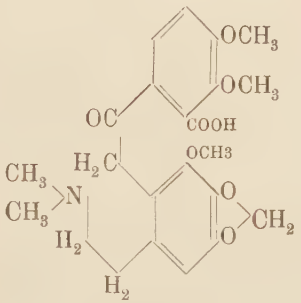
Ein sicherer Beweis für die Stellung der Seitenketten kann noch nicht erbracht werden. Das Verhalten bei der Pellagrischen Reaktion, gegen Eisenchlorid, die Grünfärbung der festen Substanz resp. der Lösung der Base lassen wohl unbedenklich den Schluß zu, daß Phenolhydroxyl- und Methoxylgruppe dieselbe Stellung, nämlich 3, 4, wie die Hydroxylgruppen beim Apomorphin einnehmen. Fraglich bleibt dabei, ob die Hydroxylgruppe in der 3 oder 4 Stellung zu suchen ist. Nach der Ansicht von Gadamer[2]) ist die 4 Stellung vorzuziehen. Sie käme dadurch in Parastellung zum Kohlenstoffatom und man könnte dann annehmen, daß das bei der Oxydation der Base mit Jod gebildete grünschwarze Reaktionsprodukt ein chinhydronartiger Körper wäre.

[2]) Vortrag, gehalten in der Schles. Gesellschaft für vaterländ. Kultur 13. Juli 1910.

Der Dioxymethylengruppe ist wohl die Stellung 5, 6 zuzuteilen, wenn man berücksichtigt, daß die Alkaloide einer Familie in nahen genetischen Beziehungen zu einander stehen dürften. In der Familie der Papaveraceen sind eine Anzahl von Alkaloiden in ihrer Konstitution mit Sicherheit bestimmt, z. B. Papaverin, Laudanosin, Narcotin, Narceïn etc. Gerade die beiden letzteren möchte ich zum Beweise heranziehen. Wie die Formeln lehren, tragen sie die Dioxymethylengruppe an der gleichen Stelle.

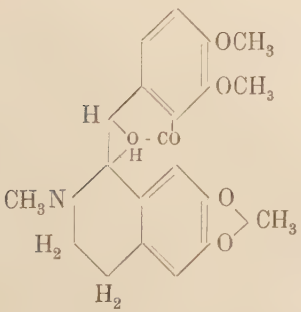


Narkotin

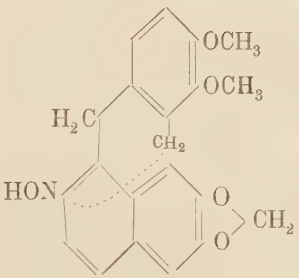


Narceïn

Auch Hydrastin und Berberin könnten zum Vergleich herangezogen werden; man muß dann allerdings die Formel des letzteren in einer von der üblichen Weise abweichenden Form schreiben.



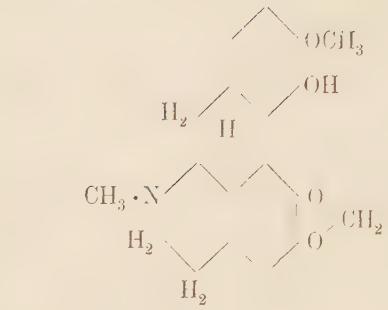
Hydrastin.



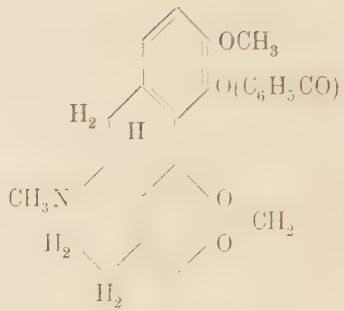
Berberin.

Mit Rücksicht auf diese Analogien ist also für die Dioxymethylengruppe die 5, 6 Stellung sehr wahrscheinlich.

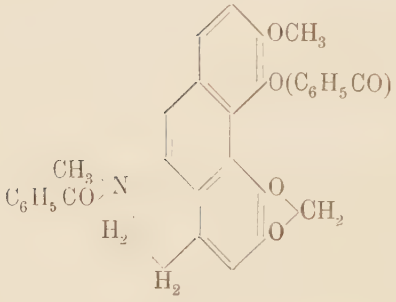
Die Konstitution des Bulbocapnins, der sich von ihm ableitenden Derivate und der Verlauf des Hofmannschen Abbaus wird durch folgende Formeln illustriert:



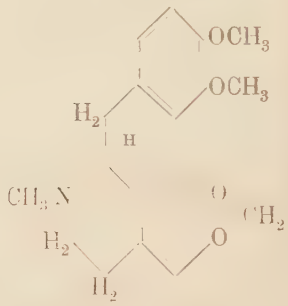
Bulbocapnin.



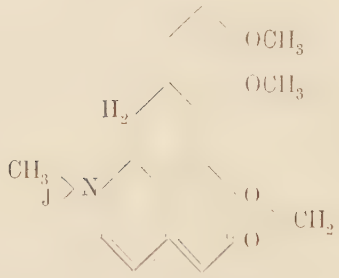
Monobenzoylbulbocapnin.



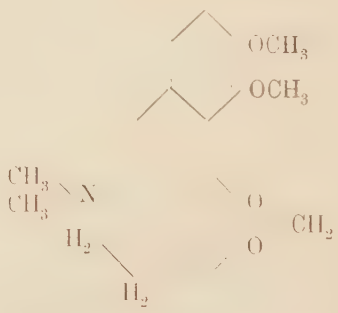
Dibenzoylbulbocapnin.



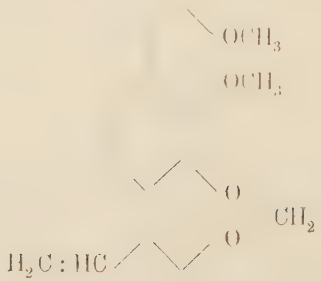
Bulbocapninmethyläther.



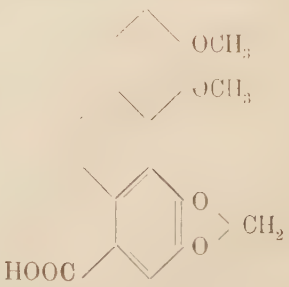
Dehydrobulbocapnin-
methylätherjodid.



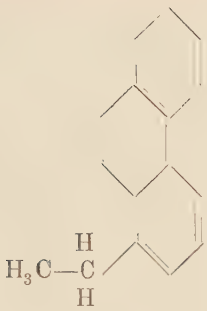
Bulbocapninethinmethyläther.



Dimethoxydioxymethylen-
vinylphenanthren.

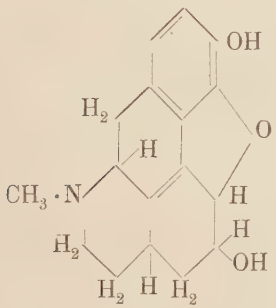


Dimethoxydioxymethylen-
phenanthrencarbonsäure.

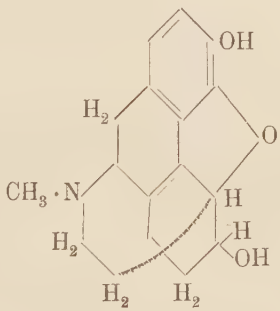


Aethylphenanthren.

Natürliche Alkaloide, welche sich von einer Kombination des Phenanthrens mit dem Isochinolin ableiten, sind, wenn wir vom Morphin absehen, bis jetzt nicht bekannt, so daß im Bulbocapnin die erste in diese Gruppe gehörige, natürlich vorkommende Base aufgefunden ist. Für Morphin, auch Thebain und Kodein, wird zur Zeit allseitig ein Phenanthrenkern angenommen. Dagegen herrschen noch Zweifel darüber, welcher Art der stickstoffhaltige Ring ist, der diesen Alkaloiden zugrunde liegt. Eine endgültige Entscheidung zwischen den beiden von Pschorr resp. Knorr befürworteten Formeln kann vorläufig noch nicht getroffen werden.



Morphin nach Pschorr.[1])



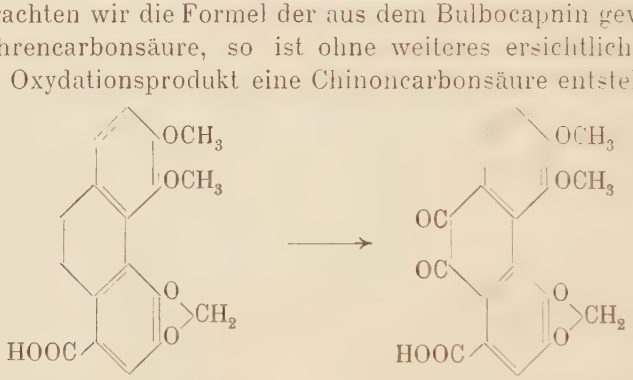
Morphin nach Knorr.[2])

Ich habe weiterhin versucht durch Oxydation der Phenanthrencarbonsäure zu einfacheren Abbauprodukten zu gelangen, um mit ihrer Hilfe die angenommene Stellung der Seitenketten zu beweisen. Es wurden auch davon mehrere erhalten, doch konnte ich diese, da mir nicht genug Ausgangsmaterial zur Verfügung stand und die Ausbeuten auch gering waren, nicht identifizieren. Nur ein Oxydationsprodukt möchte ich an dieser Stelle erwähnen. Es bestand aus rötlichen, glänzenden, kleinen Krystallen, die sich in schwach alka-

[1]) Ber. 40 [1907], 1995.
[2]) Ber. 40 [1907], 3347.

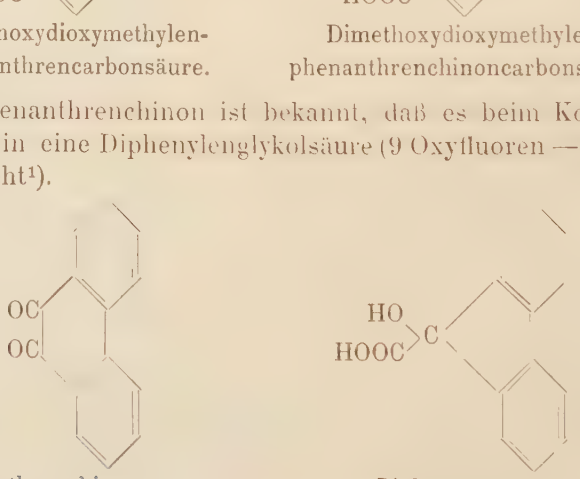
lischem Wasser mit intensiv gelber Farbe lösten. Gab man zu dieser Lösung Natronlauge im Überschuß, so verschwand langsam schon in der Kälte, rascher beim Erwärmen die gelbe Farbe, die Lösung wurde farblos. Die nach dem Ansäuern und Ausäthern daraus gewonnenen Kristalle waren ebenfalls farblos. Daß es sich hierbei um zwei verschiedene Körper handeln mußte, ging aus den verschiedenen Schmelzpunkten und aus dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure hervor. Die gelbroten Kristalle färbten sich intensiv violett, die farblosen smaragdgrün, beim Erwärmen violett. Der gelbrote Körper zersetzte sich beim Erhitzen, während der farblose einen glatten Schmelzpunkt besaß.

Betrachten wir die Formel der aus dem Bulbocapnin gewonnenen Phenanthrencarbonsäure, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß als primäres Oxydationsprodukt eine Chinoncarbonsäure entstehen kann.



Dimethoxydioxymethylen-phenanthrencarbonsäure. Dimethoxydioxymethylen-phenanthrenchinoncarbonsäure.

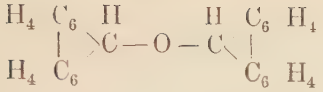
Vom Phenanthrenchinon ist bekannt, daß es beim Kochen mit Natronlauge in eine Diphenylenglykolsäure (9 Oxyfluoren —9 carbonsäure übergeht[1]).



Phenanthrenchinon. Diphenylenglykolsäure.

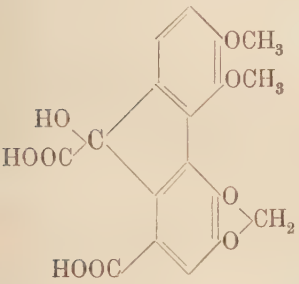
Erwärmen dieser Säure mit konzentrierter Schwefelsäure gibt eine intensiv blaue Flüssigkeit, aus der sich beim Verdünnen mit Wasser der Fluorenäther abscheidet[2]):

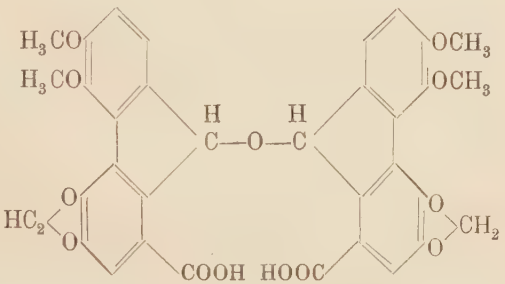
[1]) Ber. **10** [1877], 123.
[2]) Ber. **10** [1877], 534.



Durch Erhitzen der Säure über den Schmelzpunkt entsteht ebenfalls unter CO_2-Abspaltung derselbe Körper.

Es ist mir nicht zweifelhaft, daß bei der Dimethoxydioxymethylenphenanthrencarbonsäure die Verhältnisse ganz analoge sind. Durch Behandlung mit Natronlauge entsteht aus dem Chinon die Glycolsäure (I), und durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure daraus der entsprechende Fluorenäther (II).





Der Verlauf der Reaktion konnte leider nicht weiter verfolgt und durch Analysen belegt werden, da, wie oben erwähnt, die Ausbeute sehr gering war und es mir außerdem nicht gelungen ist, diesen Körper ein zweites Mal zu fassen. Daß es sich um einen ketonartigen Körper handelt, geht noch aus dem Umstande hervor, daß sich das Oxydationsprodukt in Natriumbisulfitlösung farblos auflöste. Die Bildung des Chinons ist eine immerhin willkommene Bestätigung des Phenanthrenkernes, denn wie ich vorher erwähnte, war es mir trotz einer großen Anzahl von Versuchen nicht gelungen, durch Oxydation des Dibenzoylbulbocapnins das o-Chinon in kristallisierter Form zu erhalten.

Ergebnisse der Untersuchung des Bulbocapnins:

1. Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_4$ enthält nur eine Phenolhydroxylgruppe, denn:
   a. bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann entsteht ein Monobenzoylbulbocapnin,
   b. die Methylierung mit Diazomethan resp. Dimethylsulfat ergibt einen Bulbocapninmonomethyläther, der keine freien Phenolhydroxylgruppen mehr enthält.
2. Der Stickstoff ist monozyklisch gebunden und tertiär. Nach der Methode von Herzig und Meyer kann eine Methylgruppe am Stickstoff nachgewiesen werden.

3. Die Gaebelsche Phloroglucin-Schwefelsäureprobe beweist das Vorhandensein einer Dioxymethylengruppe.

4. Durch Oxydation des Bulbocapninmethyläthers und des Monobenzoylbulbocapnins mit alkoholischer Jodlösung gehen beide in gelb gefärbte, optisch inaktive Dehydroverbindungen über. Naszierender Wasserstoff regeneriert daraus die Razemkörper, die mit Hilfe der Bitartrate in die optisch aktiven Komponenten gespalten werden können.

5. Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid sprengen in der Siedehitze den stickstoffhaltigen Ring. Es lagert sich Acyl an die Hydroxylgruppe und den Stickstoff an. Die Verbindungen sind optisch inaktiv. Bei der Verseifung wird nur der an die Hydroxylgruppe gebundene Säurerest abgespalten.

6. Der Hofmannsche Abbau durch erschöpfende Methylierung liefert:

a. ein optisch aktives, kristallisierendes Bulbocapninmethyläthermethyljodid.

b. Daraus durch Kochen mit Natronlauge die optisch inaktive nicht kristallisierende Methinbase.

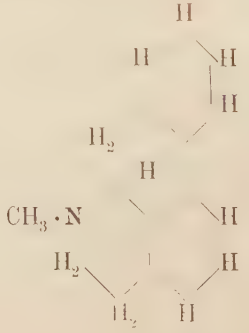
c. Jodmethyl addiert sich mit dieser Base zu einem kristallisierenden Bulbocapnimethinmethyljodid, das beim Erwärmen mit Alkohol, leichter mit methylalkoholischer Natronlauge zerfällt in

d. Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren und Trimethylamin.

e. Die Oxydation der Vinylverbindung mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung liefert eine Dimethoxydioxymethylenphenanthrencarbonsäure.

7. Die Zinkstaubdestillation liefert, neben einem nicht weiter untersuchten öligen Körper, dasselbe Aethylphenanthren, das Pschorr beim Abbau des Apomorphins erhalten hatte.

8. Es ist somit Bulbocapnin das erste Alkaloid, das sich mit Sicherheit vom Typus Phenanthren-Isochinolin ableitet. Es liegt ihm folgende Muttersubstanz zugrunde:



Experimenteller Teil.

Darstellung der Alkaloide.

Die Gewinnung der Alkaloide aus den Rhizomen von Corydalis cava geschah mit einigen Änderungen in der von Gadamer[1]) beschriebenen Weise. Diese Änderungen, welche für die Ausbeute an Alkaloiden sehr wesentlich sind, bestehen darin, daß erstens das mit Wasser aufgenommene alkoholfreie Extrakt nicht angesäuert wird und zweitens zur Ausfällung der Alkaloide nur die berechnete Menge Ammoniak zugefügt wird. Die dazu notwendige Menge Ammoniak wird durch einen Vorversuch ermittelt, indem zu einer abgemessenen Menge Extraktlösung vorsichtig Ammoniak hinzugegeben wird, bis keine Fällung mehr entsteht und die Lösung nur schwachen ammoniakalischen Geruch aufweist. Die ausgefällten Basen werden durch Schütteln mit einem gleichen Raumteil Äther in Lösung gebracht und die ätherische Alkaloidlösung rasch von der wässrigen Flüssigkeit getrennt. Durch diese Abänderung gelingt es, das Corytuberin, dessen Gewinnung bis jetzt Schwierigkeiten gemacht hat, in sehr guter Ausbeute zu erhalten. Corytuberin ist leicht in Säuren und Alkalien löslich. Gibt man nun nur so viel Ammoniak hinzu, daß die Basen grade in Freiheit gesetzt werden, so kristallisiert das in Wasser schwer lösliche Corytuberin beim Stehen der wässrigen Lösung aus. Mitunter tritt bereits Kristallisation im Scheidetrichter ein, daher ist es erforderlich, sobald Klärung der Flüssigkeiten eingetreten ist, die wässrige Flüssigkeit abzutrennen. Man läßt sie einige Tage in der Kälte stehen und sammelt dann das meist schwach braun gefärbte Corytuberin. Die Ausbeuten betrugen:

1909er Ernte 25 Ko. = 179,0 = 0,7 %
1910er „ 38 Ko. = 579,0 = 1,5 %.

Die Droge war von Rump und Lehners in Hannover bezogen.

Diese Methode erübrigt auch das von Schmidt[2]) vorgeschlagene Verfahren, bei welchem man gezwungen ist, mit Aceton zu arbeiten.

Aus der ätherischen Alkaloidlösung schied sich neben schwach gelb gefärbten Kristallen, die aus Bulbocapnin bestanden, ein brauner Sirup ab. Durch Waschen mit Wasser wurde er von den Kristallen getrennt und als Dehydrocorydalin durch den Schmelzpunkt des Chlorids und sein Verhalten bei der Reduktion charakterisiert. Das Dehydrocorydalin ist in japanischen Knollen

---

1) Arch. d. Pharm. **240** [1902], 21.
2) Arch. d. Pharm. **246** [1908], 578.

von Makoshi (l. c.) und in einheimischen Knollen, etwa gleichzeitig mit uns[1]), von Schmidt (l. c.) nachgewiesen worden.

Bei der Reduktion der Dehydroverbindung erhielt ich auch, neben der Base vom Schmelzpunkt 134—135°, wieder die von Gadamer[2]) bereits aufgefundene bei 158—159° schmelzende Base, das r-Mesocorydalin. Als ich die von mir angewandte Arbeitsmethode zur Reduktion mit denen anderer Autoren verglich, fiel es mir auf, daß diese Base stets bei langsamer Reduktion bei Gegenwart von Alkohol gebildet wurde. Ich habe nun eine Reihe von Versuchen angestellt, die meine Vermutung bestätigten. Um die bei 158—159° schmelzende Base in größerer Menge zu gewinnen ist es nötig, bei niedriger Temperatur in alkoholischer Lösung die Reduktion der Dehydroverbindung vorzunehmen. Die Reduktion geschah durch Zinkstaub und Schwefelsäure.

Die Gesamtausbeute an Alkaloiden betrug, übereinstimmend mit den Gadamerschen Ergebnissen, 5 % ohne Corytuberin. Die ersten Kristallisationen bestanden aus fast reinem Bulbocapnin, denn aus 140,0 g Basengemisch erhielt ich z. B. 122,0 g reines Bulbocapnin und 5,5 g Corycavin.

Bulbocapninmethyläther.

$C_{20}H_{21}NO_4$.

a. Methylierung mit Dimethylsulfat:

Bei den Methylierungen ging ich von der Anschauung aus, daß Bulbocapnin drei Phenolhydroxylgruppen enthielte, und wählte dementsprechend die Mengenverhältnisse an Natrium und Dimethylsulfat. Das Reaktionsprodukt stellte einen Körper dar, der nicht mehr Phenolcharakter trug. Die Elementaranalyse und die Methoxylbestimmung ließen erkennen, daß nur ein Hydroxyl verätherт war. Die Ausbeute betrug ca. 25—30 % der Theorie. Versuche, die zur Erhöhung der Ausbeute unternommen wurden, hatten keinen Erfolg. Ich fügte z. B. in einem Falle eine größere Menge Natrium und Dimethylsulfat hinzu als berechnet war, in einem anderen gab ich nach einstündigem Stehen mit den berechneten Mengen noch einmal die gleiche Menge hinzu. Ebensowenig führten Dauer der Einwirkung und Konzentrationsänderung eine bessere Ausbeute herbei. Die Ausführung der Versuche gestaltete sich daher in folgender Weise:

0,71 g metallisches Natrium wurden 70,0 g Methylalkohol hinzugegeben und in der so erhaltenen Lauge 10,0 g Bulbocapnin auf-

[1]) J. Gadamer. Vortrag, gehalten in der Schles. Gesellschaft für vaterländ. Kultur. 22. Juli 1908.

[2]) Arch. d. Pharm. **240** [1902], 37.

gelöst. Der Lösung wurden 3,9 g Dimethylsulfat zugefügt und eine Stunde lang stehen gelassen, die grünliche Farbe der Lösung ging rasch unter geringer Erwärmung in braunrot über. Zur Zerstörung des Dimethylsulfats wurde eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, nach dem Erkalten mit einer berechneten Menge $\frac{n}{1}$ Salzsäure schwach angesäuert und, nach Zugabe von Wasser, auf dem Wasserbade zur Verjagung des Methylalkohols eingedampft. Der zurückbleibende braune Sirup wurde mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die rötliche, ätherische Lösung hinterließ nach dem Trocknen und Verdunsten wohl ausgebildete rötliche Kristalle vom Schmelzpunkt 129—130°. Die Kristalle wurden auf dem Wege über das Sulfat gereinigt, da dieses durch mehrmaliges Umkristallisieren leicht farblos zu erhalten ist. Durch Zerlegung der farblosen Kristalle wurde die Base ebenfalls in farblosen, nunmehr bei 130—131° schmelzenden Kristallen erhalten.

Zu der ausgeschüttelten, stark alkalischen Flüssigkeit wurde zur Gewinnung der Phenolbase Chlorammonium zugegeben, bis kein Niederschlag mehr entstand und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert. Die grau gefärbten Kristalle bestanden aus unverändertem Bulbocapnin vom Schmelzpunkt 199—200°. Zurückgewonnen wurden ca. 2,5 g.

Die von Bulbocapnin und dem Methyläther befreite Lösung wurde zur Gewinnung der quartären Basen schwach angesäuert, zur Trockene verdampft und im Soxleht mit absolutem Alkohol extrahiert. Der Alkohol, welcher noch viel Chlorammonium enthielt, wurde verdunstet, der Rückstand unter schwachem Erwärmen mit absolutem Alkohol digeriert und das Gelöste abfiltriert. Der nach dem Verdunsten verbleibende Sirup wurde in Wasser gelöst und, da eine Reinigung über das Gold- oder Quecksilbersalz nicht zu erzielen war, mit Natronlauge zur Gewinnung der Methinbase gekocht.

b. Methylierung mit Diazomethan:

Das dazu nötige Diazomethan stellte ich mir anfangs selbst nach der von Pechmannschen[1]) Vorschrift her, später aus von Schuchardt in Görlitz bezogenem Nitrosomethylurethan.

1. Das zu methylierende Bulbocapnin wurde fein zerrieben in der dreißigfachen Menge Äther suspendiert und zur Erhöhung der Löslichkeit des entstehenden Methyläthers ca. 10% Methylalkohol

[1]) Ber. 28 [1895], 1642.

zugesetzt. Nach Zugabe der ätherischen Diazomethanlösung läßt man unter häufigem Umschütteln solange stehen bis alles gelöst ist. Die Hauptmenge des Äthers wird abdestilliert, eine berechnete Menge $\frac{n}{1}$ Salzsäure zugefügt und in einer Schale zur Verjagung der letzten Mengen Alkohol und Äther erwärmt, dann mit Wasser aufgenommen und nach Zusatz von Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Die Ausbeute war in diesem Falle, da ich ca. fünfmal soviel Diazomethan angewandt hatte, als berechnet war, quantitativ.

2. Sehr bequem gestaltet sich auch die Darstellung in folgender Weise:

5,0 g Bulbocapnin werden mit 15,0 g Methylalkohol übergossen, 2,1 g Nitrosomethylurethan zugegeben und dazu allmählich eine Auflösung von 0,75 g KOH in 12,0 g Methylalkohol. Man läßt unter häufigem Umschütteln stehen, bis alles in Lösung gegangen ist (ca. 6 Stunden), säuert dann mit Salzsäure an, verdampft den Alkohol, nimmt mit Wasser auf und schüttelt nach Zusatz von Natronlauge mit Äther aus. Die Ausbeute beträgt hierbei nur 50 % der Theorie, man hat aber den großen Vorteil, daß man die Darstellung des giftigen Diazomethans umgehen kann. Aus der ausgeschüttelten wässrigen Lösung kann das Bulbocapnin durch Zusatz von Chlorammonium und Ausschütteln mit Chloroform zurückgewonnen werden. Nebenprodukte entstehen bei der Methylierung nicht.

Der auf die eine oder andere Weise gewonnene Methyläther besitzt rein den Schmelzpunkt 130-131° und kristallisiert in gut ausgebildeten, stark lichtbrechenden Kristallen. Herr Geheimrat Professor Dr. C. Hintze, Direktor des mineralogischen Instituts hatte die große Liebenswürdigkeit, Herrn Dr. K. Blaß die Untersuchung der Kristalle zu übertragen und möchte ich an dieser Stelle hierfür meinen verbindlichsten Dank abstatten. Die Untersuchungen von Herrn Dr. Blaß[1]) ergaben folgendes:

„Kristallform: Tetragonal hemiedrisch.
Axenverhältnis: a : c = 1 : 1,0554
Beobachtete Formen: o{111}, c{001}

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
$0:0 = (111):(\bar{1}11) =$	—	*71° 57′
$0:0 = (111):(11\bar{1}) =$	67° 40′	67° 40′

Bei den bis $1^1/_2$ cm großen, gut ausgebildeten Kristallen tritt {001} gegen {111} zurück. Die Härte ist gering. Bruch muschelig. Erst in sehr dünnen Schichten zeigt sich eine Spaltbarkeit nach {110}. Doppelbrechung stark und negativ.

[1]) Zeitschr. f. Kr. u. Mineral. 48 [1910], 28ff.

Die Kristalle sind höchstwahrscheinlich optisch inaktiv.

Eine einer Symmetrieebene entsprechende Fläche stand mir bei dem Material nicht mehr für Ätzversuche zur Verfügung. Auf einigen der Pyramidenflächen erhielt ich durch kurzes Liegen in stark verdünntem Alkohol Grübchen, deren Umrisse schiefwinklige Dreiecke darstellten, und die in den nach der Spitze der Pyramide zuliegenden Ecken vertieft waren. Auf der Mehrzahl der Flächen waren diese Grübchen in Risse parallel den Basiskanten verlängert. Diese Ätzfiguren gestatten aber wohl den Schluß auf Hemiedrie."

0,7848 g wurden bei 20° in Chloroform zu 49,86 ccm aufgelöst. Die im 2 dcm-Rohr bei 20° beobachtete Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +7{,}78°$. Daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D^{20} = +247{,}2°$$

I. 0,2224 g Substanz im Kupferoxydrohr verbrannt ergaben 0,1233 g H_2O und 0,5734 g CO_2.

II. 0,2688 g Substanz auf nassem Wege verbrannt ergaben 0,6946 g CO_2 und zur Bindung des NH_3 7,6 ccm $\frac{n}{10}$ HCl

	Gefunden:		Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_4$:
	I	II	
C =	70,3 %	70,5 %	70,8 %
H =	6,2 %		6,2 %
N =		4,0 %	4,1 %

Methoxyl- und Methylimidbestimmung:

0,1398 g gaben bei der Zersetzung im Glycerinbade 0,1885 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für 2 Methoxylgruppen:
OCH_3 = 17,8 %	18,3 %

Bei der Zersetzung im Sandbade wurden 0,0834 g AgJ abgeschieden.

Gefunden:	Berechnet für 1 N. CH_3:
N. CH_3 = 7,4 %	8,6 %

Sulfat des Bulbocapninmethyläthers.

$(C_{20}H_{21} . NO_4)_2 . H_2SO_4 + 7H_2O$

Das neutrale Salz entsteht durch Auflösen des Methyläthers in Wasser, das mit der berechneten Menge $\frac{n}{1}$ Schwefelsäure versetzt ist. Aus der Lösung krystallisiert das Salz in großen, farblosen, gut ausgebildeten Kristallen. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser.

0,4616 g Substanz verloren bei 50—60° 0,0644 g H_2O.

Gefunden: Berechnet für $(C_{20}H_{21}.NO_4)_2.H_2SO_4 + 7H_2O$

H_2O = 14,0 % 14,0 %

0,3962 getrocknetes Salz gaben 0,1162 $BaSO_4$.

Gefunden: Berechnet für $(C_{20}H_{21}.NO_4)_2.H_2SO_4 + 7H_2O$

H_2SO_4 = 12,3 % 12,6 %

Chlorid und Nitrat des Methyläthers waren nicht kristallisiert zu erhalten.

Dehydrobulbocapninmethylätherjodid.

$C_{20}H_{18}NO_4.J$

Ziegenbein (l. c.) hatte früher bereits Versuche unternommen, das Bulbocapnin in alkoholischer Lösung mit Jod zu oxydieren; er war aber dabei zu keinen greifbaren Resultaten gekommen. Auch später mit Gadamer zusammen aufgenommene Versuche führten nicht zum Ziel, es entstanden kohleartige Massen, die Lösung färbte sich intensiv dunkelgrün. Ich stellte ebenfalls noch eine Reihe von Versuchen an mit demselben Mißerfolge. Zwar schien ein gelber Körper in geringer Menge zu entstehen, aber er war nicht faßbar.

Dagegen war die Oxydation des Methyläthers von Erfolg begleitet und ich konnte einen gelben, im Aussehen an Berberin erinnernden Körper isolieren.

Zur quantitativen Bestimmung benutzte ich die von Schmidt[1] angegebene Methode:

0,2242 g Methyläther wurden in 10 ccm Alkohol (96 %) gelöst, 20 ccm titrierte alkoholische Jodlösung (= 65,85 ccm $\frac{n}{10}$ J) zugegeben und in einer Druckflasche eine Stunde im siedenden Wasserbade erwärmt. Nach Beendigung der Einwirkung sah die Flüssigkeit, in der gelbliche Kristalle suspendiert waren, rotbraun aus. Sie wurde nach dem Erkalten mit Natriumbikarbonat schwach alkalisch gemacht und nach Zugabe von 65,85 ccm $\frac{n}{10}$ Natriumthiosulfatlösung auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Lösung nur schwach bräunlich gefärbt war. Die Flüssigkeit wurde dann auf 500 ccm aufgefüllt, 250 ccm abfiltriert und der Überschuß an Thiosulfat mit $\frac{n}{10}$ Jodlösung zurücktitriert. Hierzu wurden, auf 500 ccm berechnet, verbraucht:

$$29{,}23 \text{ ccm } \frac{n}{10} J = 0{,}3711 \text{ g Jod}$$

[1] Arch. d. Pharm. 232 [1894], 144.

Unter Zugrundelegung der Gleichung:

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 4J = C_{20}H_{18}NO_4 . J + 3HJ$$

berechnen sich 0,3357 g Jod.

Bei der Darstellung größerer Mengen der Dehydroverbindung wich ich von der üblichen Vorschrift etwas ab; ich erhitzte nicht unter Druck, sondern im offenen langhalsigen Kolben und benutzte als Lösungsmittel 50 % Alkohol statt 96 %. Die Darstellung gestaltete sich folgendermaßen:

Je 1,0 g Bulbocapninmethyläther werden in 30,0 g Alkohol (96 %) heiß gelöst und 30,0 g Wasser zugegeben. Man erhitzt nun zum Sieden und läßt unter Umschwenken im Laufe einer Viertelstunde eine Auflösung von 1,5 g Jod (= 4 Atomen) in 15,0 g Alkohol (96 %) zufließen. Anfangs entsteht eine braune Lösung, die rasch in gelb übergeht. Nachdem ungefähr ein Drittel der Jodlösung eingetragen ist, beginnt die Abscheidung eines gelben, kristallisierten Körpers. Der Übergang von rotbraun in gelb verlangsamt sich immer mehr, bis schließlich die braune Farbe bestehen bleibt; auch die Kristalle nehmen allmählich eine rotbraune Farbe (Perjodidbildung) an. Nachdem alles Jod eingetragen ist, erhält man die Flüssigkeit unter Umschwenken noch eine Viertelstunde im Sieden und leitet zur Zerstörung der Perjodide SO_2 ein. Die rotbraune Farbe der Lösung geht dabei in gelb über, ebenso färben sich die Kristalle heller und lösen sich allmählich auf. Sobald dieser Punkt erreicht ist, kühlt man rasch ab. Die Dehydroverbindung kristallisiert in gelben Kristallen aus. Nach zweistündigem Stehen sammelt man und dampft die Mutterlauge ev. unter Zugabe von etwas schwefliger Säure ein. Es ist notwendig, die Lösung rasch zu verarbeiten, da sonst leicht wieder Perjodidbildung eintritt. Die Kristalle werden noch einmal aus 50 % Alkohol umkristallisiert. Sie sind schwer in kaltem und heißem Wasser, kaltem Alkohol von 96 und 50 %, leichter in heißem 50 %igem Alkohol löslich. F = 228°. Die Ausbeute beträgt 90 % der Theorie.

Zur Untersuchung auf optische Aktivität wurden 0,2 g in 10 ccm Wasser suspendiert und heiß mit Silbersulfat digeriert. Die filtrierte Lösung, welche nunmehr das leichter lösliche Sulfat der Dehydroverbindung enthielt, war, im 1 dcm-Rohr beobachtet, optisch inaktiv.

Goldsalz des Dehydrobulbocapninmethylätherjodids.

$$C_{20}H_{18}NO_4 . Au Cl_4$$

Das Jodid wurde in Alkohol gelöst, mit Salzsäure angesäuert und durch Digerieren mit Chlorsilber im Wasserbade in das Chlorid übergeführt. Der filtrierten heißen Lösung wurde Goldchloridlösung

im Überschuß zugesetzt und erkalten gelassen. Das Goldsalz schied sich in feinen, zimtbraunen Nädelchen ab.

Die Goldbestimmung ergab:

0,2118 g lieferten 0,0620 g Au

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4 . AuCl_4$:
Au = 29,3 %	29,2 %

r-Bulbocapninmethyläther.

Die Anreibung des Dehydrobulbocapninmethyläther jodids in Wasser wurde mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert, mit Zinkstaub versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis die gelbe Flüssigkeit farblos geworden war. Die Lösung wurde dann erkalten gelassen und, da sich Zinkdoppelverbindungen abschieden, ohne zu filtrieren mit Natronlauge übersättigt und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Der mit Natriumsulfat getrocknete Äther schied beim Verdunsten kleine, wohlausgebildete, gelbliche Kristalle ab. F = 136°

Die Lösung der Base in Chloroform war optisch inaktiv.

Herr Dr. Blaß hat in liebenswürdiger Weise auch die Messung dieser Kristalle übernommen. (Privatmitteilung.)

„Kristallform: Rhombisch.

Axenverhältnis: a : b : c = 0,87288 : 1 : 0,61037.

Beobachtete Formen: o{111}, p{110}, b{010}.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
(110) : (010)		*48° 53′
(110) : (111)		*47° 8′
(110) : ($1\bar{1}0$)	82° 14′	82° 14′
(111) : ($\bar{1}11$)	53° 9′	53° 12′
(111) : ($\bar{1}11$)	61° 39′ 50″	61° 35′

Die bis zu ½ cm großen gelbbräunlichen Kristalle sind prismatisch nach der c-Axe gestreckt. Die Pyramide ist selten mit allen vier Flächen gut ausgebildet, meist herrscht eine von ihnen vor, während die anderen stark ev. vollständig zurücktreten. Die Flächen des Prismas geben gute, die der Pyramide stark verschwommene Signale. Bei einigen Individuen konnte ich in der Vertikalzone noch ein zweites Prisma beobachten, dessen eindeutige Bestimmung jedoch die Kleinheit der Flächen unmöglich machten. Spaltbarbeit vollkommen nach {110}.

Ebene der optischen Axen ist die Längsfläche {010}. Den Charakter der Doppelbrechung und die Apertur der optischen Axen gelang mir nicht festzulegen, da es nicht möglich war, infolge der ausgezeichneten Spaltbarkeit einen Schliff nach {100} herzustellen. Die Dispersion der Farben ist stark.“

Spaltung des r-Bulbocapninmethyläthers.

War keine weitgehende Veränderung im Molekül des optisch-aktiven Methyläthers bei der Oxydation mit Jod und folgender Reduktion eingetreten, so mußte es möglich sein, den als r-Bulbocapninmethyläther bezeichneten Körper in seine optischen Antipoden zu spalten.

Der erste mit bromcamphersulfosaurem Ammonium angestellte Versuch mißlang. Das Salz schied sich als öliger Körper beim Erkalten der wässrigen Lösung aus. Die Versuche damit wurden nicht weitergeführt, da die Spaltung mit Hilfe der Bitartrate ausgezeichnete Resultate zu liefern versprach.

0,5 g fein zerriebener r-Methyläther wurden mit 20 ccm Wasser übergossen und 0,23 g d-Weinsäure zugegeben. Auf dem Wasserbade wurde nunmehr bis zur Lösung erwärmt und dann bis auf ungefähr 2 ccm eingedampft. Die Bitartratlösung blieb 24 Stunden im Exsikkator stehen. Nach dieser Zeit war alles zu einer festen Kristallmasse erstarrt. Diese wurde herausgenommen, zerrieben, mit 20 ccm Wasser übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei ging nur ein Teil in Lösung, ein anderer blieb ungelöst. Das Ungelöste wurde noch heiß durch Absaugen entfernt und getrocknet. Die Ausbeute betrug 0,2 g. Ein Teil davon wurde mit Ammoniak zerlegt und mit Äther in Lösung gebracht: Die Lösung besaß starke Linksdrehung. In der gleichen Weise wurde ein Teil der wässrigen Lösung mit Ammoniak und Äther behandelt: Die ätherische Lösung zeigte starke Rechtsdrehung. Die Spaltung war gelungen.

a. Darstellung des l-Bulbocapninmethyläthers.

Zur Darstellung der linksdrehenden Antipode löste ich 2,0 g r-Methyläther mit 0,9 g d-Weinsäure in 35,0 g Wasser auf dem Wasserbade auf. Zur klaren, heißen Lösung gab ich eine Spur des vorher gewonnenen l-Bulbocapninmethyläther d-Bitartrats hinzu und ließ, um eine möglichst feine Kristallisation zu erzielen, unter Umrühren erkalten. Das Bitartrat schied sich sofort in der Hitze reichlich aus. Nach mehrstündigem Stehen wurde auf dem Saugfilter gesammelt und nach dem Auswaschen noch feucht mit Natronlauge zerlegt und mit Äther in Lösung gebracht. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterließ nach dem Verdunsten die für den Methyläther charakteristischen tetragonalen Pyramiden. Die Kristalle waren schwach bräunlich gefärbt. Ausbeute 0,9 g. $F = 130—131^0$.

Optisches Verhalten:

0,8636 g zu 49,86 ccm · in Chloroform gelöst drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha \overset{20}{D} = -8{,}54^0$. Daraus berechnet sich:

$$[\alpha] \overset{20}{D} = -246{,}5^0.$$

b. Darstellung des d-Bulbocapninmethyläthers.

Die Mutterlaugen von der Darstellung des l-Methyläthers wurden mit Natronlauge zerlegt, die freie Base mit Äther aufgenommen, der Äther nach dem Trocknen verdunstet. Der dabei erhaltene Rückstand ließ die schon in großer Menge vorhandenen typischen Kristalle des d-Methyläthers neben den rhombischen der r-Base erkennen. Zur weiteren Verarbeitung wurden die 1,1 g mit 0,51 g l-Weinsäure in ca. 40,0 g Wasser gelöst und erkalten gelassen. Das d-Methyläther-l-Bitartrat kristallisierte aus. Es wurde in der gleichen Weise wie vorher das d-Bitartrat weiter behandelt. Die Ausbeute an ebenfalls bräunlich gefärbter Base betrug 0,75 g. F = 130—131°.

Optisches Verhalten:

0,3930 g in Chloroform zu 24,96 ccm gelöst zeigten im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von $\alpha \overset{20}{D} = +7{,}87^0$. Daraus ergibt sich

$$[\alpha] \overset{20}{D} = +247{,}0^0.$$

Diacetylbulbocapnin.

$C_{19}H_{17}NO_4 (CH_3CO)_2$

Zur Darstellung wurde die von Ziegenbein angewandte Methode beibehalten. Es wurden 10,0 g Bulbocapnin mit 75,0 g Essigsäureanhydrid und 1,0 g entwässertem Natriumacetat ein bis zwei Stunden lang am Steigrohr zum Sieden erhitzt. Die anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich allmählich dunkel und zeigte eine schön blaue Fluoreszenz. Das Essigsäureanhydrid wurde nach Beendigung der Reaktion auf dem Dampfbade verjagt, der Rückstand mit Essigäther aufgenommen, vom Natriumacetat abfiltriert und die Lösung verdunstet. Die weißliche Kristallkruste wurde aus absolutem Alkohol wiederholt umkristallisiert und so in weißen, glänzenden Nadeln erhalten, die selbst in sehr verdünnter alkoholischer Lösung dem Lösungsmittel eine intensive blaue Fluoreszenz erteilten. Der Schmelzpunkt variierte, je nachdem das Präparat längere oder kürzere Zeit an der Luft gelegen hatte. Nach eintägigem Liegen schmolz die Verbindung bei 113—115° unter Aufschäumen, nach ca. 8 Tagen bei 152—153°, während ein bei 60—70° getrocknetes Präparat be

156° schmolz. Als Ursache für dieses Verhalten wurde erkannt, daß das Diacetylbulbocapnin eine halbe Molekel Kristallalkohol enthält, die beim Liegen an der Luft zum Teil abgegeben wird. Der Gewichtsverlust von 1,1822 g frisch umkristallisiertem Diacetylbulbocapnin betrug, nach dem Trocknen bei 60—70°, 5,9 %. Für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2 + {}^1/_2C_2H_5OH$ berechnet sich 5,3 %. Ein Präparat, das ca. 6 Tage gelegen hatte, ergab 4,1 %, während bei einem älteren, das mir Herr Professor Dr. Gadamer gütigst überlassen hatte, der Verlust 3,6 % betrug. Damit ist auch aufgeklärt, wie Ziegenbein zu einem C-Gehalt von 66,69 % kam, ein Diacetylbulbocapnin mit einer halben Molekel Alkohol verlangt 66,6 %.

Die bei 60—70° getrocknete Substanz gab bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,2055 g lieferten 0,5110 g CO_2 und 0,1120 g H_2O
2. 0,1756 g = 0,4358 g CO_2 und 0,0878 g H_2O
3. 0,1803 g = 0,4478 g CO_2 und 0,0990 g H_2O
4. 0,2303 g = 0,5726 g CO_2 und 0,1884 g H_2O
5. 0,2690 g auf nassem Wege verbrannt brauchten zur Bindung des NH_3 6,4 ccm $\frac{n}{10}$ HCl
6. 0,2594 g brauchten zur Bindung des NH_3 6,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl
7. 0,2280 g brauchten zur Bindung des NH_3 5,5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C =	67,8 %	67,7 %	67,7 %	67,8 %	—	—	—
H =	6,1 %	5,6 %	6,1 %	5,8 %	—	—	—
N =	—	—	—	—	3,3 %	3,3 %	3,4 %

Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$:

C = 67,5 %
H = 5,7 %
N = 3,4 %

Eine vierprozentige alkoholische Lösung wies keine Drehung auf.

Durch die Acetylbestimmung konnte bewiesen werden, daß nur eine Acetylgruppe esterartig gebunden war, die zweite war selbst durch Kochen mit Salzsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure nicht abspaltbar.

Acetylbestimmungen:

1. 0,5 g wurden in 10 ccm $\frac{n}{2}$ alkoholischer Kalilauge gelöst und zum Sieden erhitzt. Nach einiger Zeit schied sich ein gelber kristallinischer Niederschlag aus, von dem weiter unten die Rede

sein wird. Nach halbstündigem Kochen wurde erkalten gelassen und nach Zugabe von 25 ccm Phosphorsäure im Dampfstrom destilliert. Der gelbe Körper wurde auf Zusatz der Säure farblos und ballte beim Erwärmen zähe zusammen.

Zur Neutralisation des Destillats waren 11.5 ccm $\frac{n}{10}$ Kalilauge erforderlich.

2. 0,3 g wurden mit 5,0 g Phosphorsäure (50 %) eine Stunde auf dem Wasserbade mit vorgelegtem Kühler erhitzt und die Essigsäure im Dampfstrom abdestilliert: Verbraucht wurden 7.5 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

3. 0,3 g wurden mit 6 ccm einer Mischung von 1 Teil Schwefelsäure und 2 Teilen Wasser 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann wie oben weiter behandelt. Verbraucht wurden 8.1 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Das Destillat enthielt kleine Mengen schwefliger Säure.

Gefunden:

	1	2	3
CH_3CO =	9,9	10.75	11.6 %

Berechnet 1 CH_3CO für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$: 10,5 %

Die basischen Eigenschaften waren sehr geschwächt, wie sich aus den vergeblichen Versuchen von Ziegenbein, ein salzsaures Salz und das Chloroplatinat herzustellen, ergibt. Ich habe den Versuch, das salzsaure Salz herzustellen, noch einmal aufgenommen, aber bald wieder aufgegeben, da das dabei erhaltene Präparat den Chlorwasserstoff beim Liegen an der Luft wieder abgab, wie ich leicht durch den Geruch feststellen konnte.

N-acetylbulbocapnin-Kalium.

$C_{19}H_{17}NO_4.(CH_3CO)K$

Bei der Acetylbestimmung erwähnte ich, daß sich bei der Verseifung des Diacetylbulbocapnins mit alkoholischer Kalilauge ein gelber, kristallinischer Körper ausschied. Zur Untersuchung wurde dieser Körper in größerer Menge leicht in folgender Weise gewonnen:

1,0 g Diacetylbulbocapnin wurde mit 10 ccm $\frac{n}{2}$-alkoholischer Kalilauge eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erwärmt. Es schied sich ein gelber, kristallinischer Niederschlag aus, der auf dem Saugfilter gesammelt, mit Alkohol und Äther nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet wurde. Der Körper ist sehr empfind-

lich, da er beim Liegen an der Luft sich rasch braun färbt und feucht wird. In wenig Wasser ist er zu einer gelbbraunen Flüssigkeit klar löslich, auf Zusatz von viel Wasser tritt Trübung ein. Viel Natronlauge löst den Niederschlag wieder auf, Chlorammoniumzusatz bewirkt wieder die Abscheidung. Der Körper trägt also den Charakter einer schwachen Säure, als welche Phenole, und um eine Phenolkaliumverbindung handelt es sich in diesem Falle, aufgefaßt werden können. Die Veränderung an der Luft ist auf den Feuchtigkeits- und Kohlensäuregehalt letzterer zurückzuführen.

Im Vakuumexsikkator und bei 60° getrocknet, trat kein Gewichtsverlust ein.

Kaliumbestimmung:

1. 0,5136 g lieferten 0,1024 g Kaliumsulfat.
2. 0,5320 g lieferten 0,1110 g Kaliumsulfat.

	Gefunden:	
	1.	2.
K =	9,0	9,4

Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)K$: 9,7 %.

N-acetylbulbocapnin.

$C_{19}H_{18}NO_4(CH_3CO)$.

4.0 g N-acetylbulbocapninkalium wurden mit 100 ccm absolutem Alkohol übergossen, im Wasserbade erhitzt und bis zur schwach sauren Reaktion mit Alkohol verdünnte Schwefelsäure hinzugegeben. Nach 10 Minuten langem Erhitzen wurde die rötliche, stark blau fluoreszierende Lösung noch heiß vom Kaliumsulfat abfiltriert, und das Filtrat auf die Hälfte eingedampft. Aus der erkalteten Flüssigkeit kristallisierte das N-acetylbulbocapnin in feinen, schwach rötlich gefärbten Nadeln aus, die sehr schwer in Äther, schwer in kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol und Chloroform löslich waren. F = 163—165°.

0,1888 g Substanz gaben 0,4776 g CO_2 und 0,0988 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(CH_3CO)$:
C = 69,0	68,6 %
H = 5,9	5,8 %

Versuch die Phenolhydroxylgruppe zu verestern.

Säureanhydride reagieren in der Kälte nur langsam mit Alkoholen und Phenolen, es haben daher A. Verley und Fr. Bölsing[1]) eine Methode ausgearbeitet, bei der mit Hilfe von Pyridin die Acylierung

[1]) Ber. **34** [1901], 3354.

leicht vonstatten geht. Diese Methode versuchte auch ich anzuwenden. Ich löste 1,0 g Bulbocapnin in 25 ccm einer Mischung aus 12 Teilen Essigsäureanhydrid und 88 Teilen Pyridin, erwärmte eine Viertelstunde auf dem Wasserbade, verjagte das überschüssige Pyridin in der Wärme und schüttelte im Scheidetrichter mit Äther und Natriumbikarbonat. Der Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet und dann verdunstet. Als Rückstand verblieb eine glasige, bräunliche Masse, die aus keinem organischen Lösungsmittel kristallisiert erhalten werden konnte.

Ein Teil des Rückstandes 0,46 g wurden zu 40 ccm in Chloroform gelöst. Die ziemlich dunkel gefärbte Lösung erlaubte nur wenig genaue Ablesungen. Die Ablenkung betrug im $^1/_4$dcmrohr $\alpha_D = \text{ca} + 0{,}45^0$. Daraus würde sich eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = \text{ca} + 156{,}5^0$ berechnen.

Essigsäureanhydrid und Bulbocapninmethyläther.

Bulbocapninmethyläther wurde unter den gleichen Bedingungen wie sie bei der Darstellung des Diacetylbulbocapnins beschrieben worden sind, mit Essigsäureanhydrid eine Stunde am Steigrohr gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde unter Umrühren in kaltes Wasser eingegossen; nach dem Alkalisieren mit Natriumbikarbonat wurde der ausgeschiedene Körper mit Äther, worin er leicht löslich war, aufgenommen. Die ätherische Lösung zeigte wieder blaue Fluoreszenz. Nach der Entwässerung mit Natriumsulfat wurde der Äther verdunstet. Es verblieb ein bräunlicher Sirup, der weder aus Alkohol, Chloroform, Essigäther oder Aceton kristallisiert erhalten wurde. Daß die erwartete Spaltung am Stickstoff eingetreten war, konnte dadurch bewiesen werden, daß die alkoholische Lösung die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nicht ablenkte.

Monobenzoylbulbocapnin.

$C_{19}H_{18}NO_4\ (C_6H_5CO)$

Die Monobenzoylverbindung läßt sich leicht nach der Methode von Schotten-Baumann gewinnen. Zu diesem Zweck werden 3,6 g salzsaures Bulbocapnin in 50 ccm Wasser gelöst, 3,2 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser und 7,0 g Benzoylchlorid hinzugegeben. Um zu verhindern, daß das Reaktionsprodukt zähe zusammenballt, fügt man zweckmäßig vor der Zugabe des Benzoylchlorids zu der wässrigen Lösung ein gleiches Volumen alkoholfreien Äther hinzu. Dadurch wird erzielt, daß das nicht vom Äther aufgenommene Reaktionsprodukt sich pulvrig abscheidet und durch Schütteln mit neuen Mengen Äther leicht in Lösung gebracht werden kann.

Nach Zugabe des Benzoylchlorids schüttelt man, bis der Geruch danach verschwunden ist. Man trennt dann den Äther von der wässrigen Lösung und schüttelt letztere so lange mit neuen Mengen Äther, bis alles Benzoylbulbocapnin in Lösung gegangen ist. Die vereinigten Ätherlösungen werden zur Zerstörung von kleinen Mengen Benzoylchlorid mit Natronlauge geschüttelt; der Äther wird mit Natriumsulfat getrocknet und verdunstet. Das Monobenzoylbulbocapnin kristallisiert in gut ausgebildeten Kristallen, die schwer in Äther und kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol und in Chloroform löslich sind. F = 202—203°.

Optisches Verhalten:

Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens führte bei einer Lösung von 0,3930 g zu 24,96 ccm in Chloroform (bei l = 2 und $\alpha_D^{20} = +2{,}92°$) zu

$$[\alpha]_D^{20} = +92{,}7°$$

0,2224 g Substanz gaben 0,1170 g H_2O und 0,5932 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4$ (C_6H_5CO):
C = 72,8	72,7 %
H = 5,9	5,4 %

Herr Dr. Blaß (l. c.) hatte die Liebenswürdigkeit, diese ebenfalls zu messen:

„Kristallform: Rhombisch.

Axenverhältnis: a : b : c = 0,89437 : 1 : 0,63116.

Beobachtete Formen: m{110}, n{210}, q{011}, b{010}

Winkeltabelle.

	Berechnet	Gemessen
m : m = (110) : ($1\bar{1}0$) =	—	*83° 37′
m : b = (110) : (010)	48° 11½′	48 10
q : q = (011) : ($0\bar{1}1$)	—	*64 31
q : b = (011) : (010)	57 44½	57 40
n : n = (210) : ($2\bar{1}0$)	48° 11′	48° 6′
m : n = (110) : (210)	17 43	17 40
n : b = (210) : (010)	65 54½	65 50

Die kleinen, gelblich bis grünbräunlichen Kristalle sind in der Mehrzahl tafelig nach {010} ausgebildet. {210} tritt überhaupt selten und dann nur in feinen schmalen Flächen auf. Einige Male wurde Vorherrschen von {110} den Flächen von {010} gegenüber beobachtet. In der Ecke, gebildet von {011} und {210}, konnte eine winzige Fläche, ein Brachydoma, konstatiert werden, dessen Kleinheit eine Messung und genaue Bestimmung nicht ermöglichte. {010}

zeigt feine Streifung parallel der c-Axe, die von einer ziemlich deutlichen Spaltbarkeit nach {100} hervorgerufen wird. Alle Messungen waren durch das Auftreten von Vicinalflächen erschwert. Eine höchst vollkommene Teilbarkeit geht nach {010} und zwar zerbricht der Kristall sehr leicht in zwei gleiche Hälften, ohne daß eine wahre Spaltbarkeit nach {010} hindurchginge.

Ebene der optischen Axen ist {001}. Erste Mittellinie, Axe der größten Elastizität, die b-Axe."

Die methylalkoholische Lösung wurde mit einem Überschuß von Natriummethylat eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von Natriumbikarbonat mit Äther ausgeschüttelt. Die nach dem Verdunsten des Äthers verbleibenden Kristalle wurden durch Schmelzpunkt, Drehungsvermögen und Farbreaktionen als Bulbocapnin erkannt.

Ein kristallisiertes salzsaures Salz konnte ich nicht erhalten, selbst als zu einer alkoholischen Lösung der Base eine alkoholische Chlorwasserstofflösung hinzugegeben wurde. Es verblieb nur eine trockene amorphe Masse. In Wasser entstanden, selbst in starker Verdünnung, Gallerten.

Monobenzoylbulbocapninmethyljodid.

$C_{19}H_{18}NO_4\,(C_6H_5CO)\,(CH_3J)$

1,0 g Monobenzoylbulbocapnin wird in 20 ccm Methylalkohol gelöst und mit einem Überschuß von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre eine Stunde auf 100° erhitzt. Die rötliche Lösung wird nach dem Erkalten auf die Hälfte eingedampft. Es kristallisieren reichlich zu Rosetten angeordnete Nadeln aus, die aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert, farblose, seidenglänzende Blättchen bilden. Sie sind leicht löslich in Methylalkohol, Chloroform und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser. Die Ausbeute beträgt 90 % der Theorie.

Zersetzungspunkt 228—230°.

Optisches Verhalten:

Eine Lösung von 0,3998 g in Chloroform zu 24,96 ccm drehte die Ebene des polarisierten Lichtstrahls $\alpha\,{}^{20}_{D} = -0{,}9°$. Daraus ergibt sich

$$[\alpha]\,{}^{20}_{D} = +28{,}1°$$

0,2381 g Substanz im Bleichromatrohr verbrannt gaben 0,1608 g H_2O und 0,4956 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)(CH_3J)$:
C = 56,8	56,7 %
H = 5,0	4,6 %

Dehydromonobenzoylbulbocapninjodid.

$C_{19}H_{15}NO_4(C_6H_5CO) \cdot J$

Die Oxydation des Benzoylbulbocapnins mit alkoholischer Jodlösung geschieht in ähnlicher Weise wie beim Methyläther. 1,0 g wird heiß in 40,0 g Alkohol (96 %) gelöst, zum Sieden erhitzt und im Verlauf einer Viertelstunde eine Auflösung von 1,2 g Jod in 15,0 g Alkohol (96 %) hinzugegeben. Die resultierende rotbraune Lösung mit rotbraunem Bodensatz wird noch eine Viertelstunde im Sieden gehalten und dann zur Zerstörung der Perjodide Schwefeldioxyd eingeleitet. Die nunmehr grünlichgelbe Lösung, in der ein kristallinischer Niederschlag suspendiert ist, läßt man erkalten und trennt die Kristalle von der Flüssigkeit durch Absaugen. Die Ausbeute beträgt 50 % der Theorie. Nach dem Umkristallisieren aus 50 %igem Alkohol zeigen die Kristalle den Schmelzpunkt 219° unter Schwärzung.

Die Dehydroverbindung ist optisch inaktiv.

r-Monobenzoylbulbocapnin.

Die Dehydroverbindung wird in Wasser suspendiert, Zinkstaub und verdünnte Schwefelsäure zugegeben und auf dem Wasserbade bis zum farblos werden gelinde erwärmt. Die Reduktion geht rasch vonstatten. Nach dem Erkalten wird, ohne vom überschüssigen Zinkstaub abzufiltrieren, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der getrocknete Äther hinterläßt nach dem Verdunsten das r-Benzoylbulbocapnin in farblosen Kristallkrusten. F = 201—202°.

r-Bulbocapnin.

Aus dem r-Benzoylbulbocapnin kann das r-Bulbocapnin durch Verseifen mit alkoholischer Natriummethylatlösung in derselben Weise gewonnen werden, wie es beim Monobenzoylbulbocapnin beschrieben ist. Farblose Kristalle F = 209—210°.

Zur Spaltung in die optischen Antipoden wurden 0,2 g in 20 ccm Alkohol gelöst und die zur Bildung des Bitartrats berechnete Menge d-Weinsäure zugegeben. Beim sehr langsamen Verdunsten schieden sich neben undurchsichtigen Drusen durchsichtige, glänzende Kristallnadeln ab. Die undurchsichtigen Drusen wurden ausgelesen, mit Ammoniak zerlegt und die freie Base mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wies Linksdrehung auf. Wie

dieser Versuch lehrt, ist es möglich, auf diese Weise die Trennung der Komponenten zu erreichen. Die Spaltung soll später, wenn mehr Material vorliegt, wiederholt werden.

Dibenzoylbulbocapnin.

$C_{19}H_{17}NO_4(C_6H_5CO)_2$

Zur Gewinnung dieses Körpers kann man entweder vom Bulbocapnin oder von der Monobenzoylverbindung ausgehen. 1,0 g wird mit 5 ccm Benzoylchlorid eine Stunde am Steigrohr zum Sieden erhitzt und die darauf abgekühlte dunkelbraune Flüssigkeit mit einem mehrfachen Volumen Äther versetzt. Nach einigem Stehen scheiden sich dunkelbraune, kristallinische Massen ab. Der Äther wird abgegossen und der kristallinische Rückstand zur Zerstörung des Benzoylchlorids mit Alkohol erwärmt. Die Kristalle gehen dabei in Lösung und scheiden sich beim Verdunsten des Lösungsmittels wieder als dunkle Massen ab. Aus Essigäther können sie schließlich nach mehrfachem Umkristallisieren in gelblichen, zu Rosetten angeordneten Nadeln erhalten werden, die leicht in heißem, schwer in kaltem Alkohol und Essigäther löslich sind. Ausbeute 85—90 % der Theorie. F = 156—157 °.

Eine fünfprozentige Lösung in Chloroform war optisch inaktiv

0,2094 g Substanz gaben 0,1056 g H_2O und 0,5730 g CO_2

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(C_6H_5CO)_2$:
C = 74,6	74,3 %
H = 5,6	5,1 %

Bei der Verseifung mit methylalkoholischer Natronlauge wurde ein bräunlich gefärbter, kristallisierter Körper erhalten, ein n-Benzoylbulbocapnin. F = 160 °. In kaltem Alkohol war er schwer löslich, leicht dagegen bei Zugabe von Natronlauge.

0,1995 g auf nassem Wege verbrannt, brauchten zur Bindung des NH_3 4,65 ccm $\frac{n}{10}$ HCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)$:
N = 3,3	3,3 %

Mit Jodmethyl bildete sich kein Additionsprodukt, es wurde unverändertes Dibenzoylbulbocapnin zurückgewonnen.

Zahlreiche Versuche, das Dibenzoylbulbocapnin analog dem Tribenzoylapomorphin mit Chromsäureanhydrid in Eisessig zum Chinon zu oxydieren schlugen fehl. Ein kristallisierter Körper konnte nicht erhalten werden. Daß das Chinon aber entstanden sein mußte, bewies die rote Farbe des Chloroforms, mit dem es ausgeschüttelt wurde.

Bulbocapninmethyljodid.

$$C_{19}H_{19}O_4N\langle^{CH_3}_{J}$$

Dieser Körper ist von Freund und Josephi[1]) bereits in reinem Zustande dargestellt worden durch Zusammenbringen von Bulbocapnin mit Jodmethyl. Auch Ziegenbein[2]) hat das Präparat, allerdings in unreinem Zustande, in Händen gehabt. Ich stellte das Jodmethylat nach der Vorschrift von Freund und Josephi dar, indem ich Bulbocapnin in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl einige Stunden am Rückflußkühler kochte. Die beim Verdunsten des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle wurden aus heißem Wasser umkristallisiert.

In ihren Eigenschaften stimmten die Kristalle mit den von Freund und Josephi erhaltenen überein. Der Zersetzungspunkt lag bei 257°.

0,3734 g in Alkohol (d = 0,9240) zu 24,96 ccm bei 20° gelöst, gaben bei l = 2 eine Ablenkung von $\alpha_D^{20} = +5{,}2°$. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{20} = +173{,}8°$$

Bulbocapninmethyläthermethyljodid.

$$C_{20}H_{21}O_4N\langle^{CH_3}_{J}$$

Die zehnprozentige Lösung des Methyläthers in Methylalkohol wird mit einem Überschuß an Jodmethyl sechs Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das nach dem Erkalten abgeschiedene schneeweiße Kristallpulver wird abgesogen und aus Methylalkohol umkristallisiert. Die Kristalle sind frei von Kristallwasser.

Das Jodmethylat ist schwer in Wasser und kaltem Alkohol, leichter in Chloroform löslich. F = 245—247°

0,3698 g wurden in Alkohol (d = 0,9240) zu 24,96 ccm gelöst und im 2 dcm-Rohr untersucht. $\alpha_D^{20} = +4{,}85°$. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{20} = +163{,}7°$$

Bulbocapnimethinmethyläther.

$$C_{17}H_{13}O_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N\langle^{CH_3}_{CH_3}$$

1. Versuch: Zur Auflösung einer abgewogenen Menge Bulbocapninmethyläthermethyljodid in heißem Wasser wurde zur Um-

[1]) Annal. d. Chem. 277 [1893], 14.
[2]) Arch. d. Pharm. 234 [1896], 513.

wandlung in das Sulfat eine abgewogene Menge Silbersulfat hinzugegeben und einige Zeit in der Wärme des Wasserbades digeriert. Nach Entfernung des Jodsilbers wurde das noch in Lösung befindliche Silber als Schwefelsilber gefällt und abfiltriert. Das Filtrat wurde zur Ausfällung der Schwefelsäure mit einer berechneten Menge titrierten Barytwassers versetzt und unter möglichstem Abschluß der Luft filtriert. Das schwach bräunlich gefärbte, stark alkalische Filtrat wurde nunmehr im Vakuum zur Trockene destilliert und das Destillat in Salzsäure aufgefangen.

Der Rückstand im Destillationsgefäß bestand aus einem bräunlich gefärbten Sirup, der bei der Behandlung mit verdünnter Salzsäure vollständig in Lösung ging. Auf Zusatz von Ammoniak entstand eine Abscheidung, die von Äther aufgenommen wurde. Der Äther, der eine schön blaue Fluoreszenz zeigte, wurde getrocknet und verdunstet, der Rückstand war wieder eine zähe Masse, die auch aus keinem anderen Lösungsmittel kristallisiert erhalten werden konnte. Das salzsaure Salz zeigte Neigung zum Kristallisieren, doch war es in Wasser und in Alkohol zu leicht löslich, als daß es zwecks Reinigung hätte Verwendung finden können.

Das in Salzsäure aufgefangene Destillat wurde in zwei Teile geteilt. Der eine wurde mit Goldchlorid, der andere mit Platinchlorid versetzt und auf ein kleines Volumen eingedampft. In keinem von beiden trat eine Abscheidung von Kristallen ein, es war also keine Aminbase bei der Destillation entstanden.

2. Versuch: Als Ausgangsprodukt wählte ich wieder das Jodmethylat. Ich löste es in der fünfzigfachen Menge heißen Wassers, gab konzentrierte Natronlauge bis zur grade noch verschwindenden Trübung hinzu und destillierte wiederholt. Die Methinbase schied sich als zähe Masse ab, eine Abspaltung von Aminbasen konnte nicht beobachtet werden.

3. Versuch: Zur Gewinnung der Methinbase in größerer Menge verfuhr ich in der von Pschorr[1]) beim Apomorphin angegebenen Weise. 10,0 g Bulbocapnin werden mit 100 ccm Wasser angeschüttelt und mit der berechneten Menge $\frac{n}{1}$ Schwefelsäure in Lösung gebracht. Hierzu gibt man unter Umrühren 50 ccm 30 %ige Natronlauge und zu dem nunmehr entstandenen Brei 50 ccm Dimethylsulfat. Unter starker Erwärmung, die sich bis zum Sieden des Kolbeninhalts steigert, findet Lösung zu einer klaren, gelblichen Flüssigkeit statt. Zu dieser werden noch heiß 200 ccm Wasser und 200 ccm 30 %ige Natronlauge zugegeben und zur Spaltung ein bis zwei

[1]) Ber. 39 [1906], 3124.

Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Methinbase scheidet sich als Öl ab und wird durch Ausäthern getrennt. Die ausgeätherte Flüssigkeit wird noch einmal circa ein bis zwei Stunden gekocht und wiederum ausgeäthert; die vereinigten Auszüge werden nach dem Trocknen verdunstet. Die Ausbeute an Methinbase beträgt 80—85 % der Theorie. Die Methinbase stellt eine zähe, gelbliche Flüssigkeit dar, die leicht in Äther, Alkohol, Chloroform und Aceton löslich ist. Die Lösung ist ohne Einfluß auf die Ebene des polarisierten Lichtstrahls.

Bulbocapnimethinmethyläthermethyljodid.

$$C_{17}H_{13}O_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N\begin{matrix}(CH_3)_3\\ J\end{matrix}$$

Die Methinbase wird mit der zehnfachen Menge Methylalkohol aufgenommen und mit Jodmethyl im Überschuß versetzt. Die Abscheidung erfolgt sehr rasch. Man läßt ca. 6 Stunden stehen, nach welcher Zeit die Umsetzung sicher beendet ist. Erwärmen ist nicht ratsam, ebensowenig umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus heißem Alkohol, da dabei das Jodmethylat bereits eine Zerlegung erfährt, wie der Geruch nach Aminbase lehrt. Als ich eine größere Menge umzukristallisieren versuchte, schieden sich in der erkalteten Auflösung gelbe, amorph aussehende Massen und ein kristallisierter, farbloser Körper ab. Der letztere bestand aus jodwasserstoffsaurem Trimethylamin, denn nach der Überführung in das Chlorid konnte ich daraus das Gold- resp. Platindoppelsalz herstellen, welche beide die in der Literatur angegebenen Schmelzpunkte besaßen.

Platinsalz: F = 240 — 245° [1])

0,2070 ff lieferten 0,076 g Pt = 36,7 % Pt.

Berechnet für $[N(CH_3)_3]_2 \cdot H_2PtCl_6$ = 36,9 % Pt.

Goldsalz: F = 250° (unter Zersetzung)

0,1812 g lieferten 0,0905 g Au = 49,9 % Au

Berechnet für $N(CH_3)_3 \cdot HAuCl_4$ = 49,4 % Au.

Die anscheinend amorphen Massen bestanden aus der später zu beschreibenden Vinylverbindung.

Bulbocapnimethinmethylätherdimethylsulfat.

$$C_{17}H_{13}O_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N\begin{matrix}(CH_3)_3\\ SO_4 \cdot CH_3\end{matrix} + H_2O$$

Beständiger als das Jodmethylat ist der Körper, welcher entsteht, wenn man die Auflösung der Methinbase in Äther mit Dimethylsulfat behandelt. Nach sehr kurzer Zeit scheiden sich schwach gelb gefärbte Massen aus. Sobald die Abscheidung beendigt ist, wird

[1]) Ber. 22 [1889], 184.

der Äther abgegossen und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Additionsprodukt in derben, gelblichen Nadeln aus, die in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem leichter löslich sind.

1. 0,2562 g verloren, bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, 0,0088 g an Gewicht.

2. 0,2914 g verloren, im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet, 0,0100 g an Gewicht.

Gefunden:		Berechnet für $C_{21}H_{23}O_4N(CH_3)_2SO_4 + H_2O$
1.	2.	
$H_2O =$ 3,4	3,4	3,6 %

3,4 Dimethoxy-5,6-Dioxymethylen 8 vinylphenanthren.

$C_{17}H_{13}O_4 . CH = CH_2$

Die Vinylverbindung stellte ich sowohl aus dem Jodmethylat als auch aus der Dimethylsulfatverbindung der Methinbase durch Verkochen mit verdünnter wässriger Natronlauge her. Das Jodmethylat wird dabei sehr leicht zerlegt, während die Dimethylsulfatverbindung der Zerlegung größeren Widerstand entgegensetzt. In beiden Fällen findet aber reichlich Polymerisation der primär entstandenen Vinylverbindung statt. In einem Falle waren 50 % polymerisiert. Pschorr[1]) hat nun in neuerer Zeit eine Methode angegeben, nach der es bei analogen Prozessen gelingt, die Ausbeute quantitativ zu gestalten, ohne daß das unbrauchbare Nebenprodukt entsteht. Er kocht nicht in wässriger, sondern methylalkoholischer Lösung. Diese Methode habe ich ebenfalls angewandt und ausgezeichnete Resultate erzielt. Die Darstellung gestaltete sich in folgender Weise:

10,0 g Bulbocapnimethinmethyläthermethyljodid werden in 400,0 g Methylalkohol unter Erwärmen gelöst und in die warme Lösung 20,0 g gepulvertes Natriumhydroxyd eingetragen. Die Flüssigkeit gerät ins Sieden und es findet reichlich Abspaltung von Trimethylamin statt. Man kocht 4—5 Stunden am Rückflußkühler und verdunstet dann den Methylalkohol vor dem Gebläse. Den Rückstand nimmt man mit Wasser auf und bringt die Vinylverbindung durch Schütteln mit Äther in Lösung. Der Äther wird bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet und es scheidet sich dabei das Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren in kleinen, gelblich gefärbten Nadeln ab. F = 101°. Leicht löslich in Äther, Chloroform und Aceton.

0,1923 g gaben 0,0914 g H_2O und 0,5202 g CO_2

---

[1]) Annal. d. Chem. 373 [1910], 65.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{16}O_4$:
H = 5,3	5,2 %
C = 73,8	74,0 %

Den Beweis, daß in der Vinylverbindung eine doppelte Bindung vorhanden ist, konnte ich dadurch führen, daß bei der allmählichen Zugabe von bromhaltigem Chloroform zu einer Chloroformlösung der Verbindung sofort Entfärbung ohne Entwicklung von Bromwasserstoff eintrat. Ich fügte auf eine Molekel Vinylverbindung eine Molekel Brom hinzu. Das Reaktionsprodukt konnte ich aber nicht fassen, es verblieb nach dem Verdunsten des Chloroforms eine schmierige Masse.

3,4-Dimethoxy-5,6-dioxymethylen 8-phenanthrencarbonsäure.

$C_{17}H_{13}O_4 . COOH$

Pschorr[1]) führt die Oxydation der Vinylverbindung zur Karbonsäure in der Weise aus, daß er die einprozentige Lösung in Aceton solange mit einer zweiprozentigen wässrigen Lösung von Kaliumpermanganat unter Umrühren versetzt, bis nach einstündigem Stehen keine Entfärbung mehr eintritt. Ich wich von dieser Vorschrift insofern ab, als ich die berechnete Menge Kaliumpermanganat in kalt gesättigter Lösung rasch zusetzte. Im übrigen verfuhr ich in gleicher Weise. Die Ausbeuten waren sehr gute, ungefähr 70 % der Theorie. Die Ausführung der Oxydation und Gewinnung der Säure gestaltet sich folgendermaßen:

6,0 g Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren werden in 300,0 g über Kaliumpermanganat rektifiziertem Aceton gelöst. Hierzu werden unter Umrühren und Abkühlen auf Zimmertemperatur im Verlauf einer halben Stunde eine Auflösung von 10,5 g Kaliumpermanganat in 200,0 g Wasser hinzugegeben. Nach 1—2stündigem Rühren war Entfärbung eingetreten. Es wird vom Mangandioxyd abfiltriert, die gelbe Lösung mit gesättigter Kochsalzlösung versetzt, angesäuert und ausgeäthert. Die ätherische Lösung, welche noch viel Aceton enthält, wird wiederholt mit verdünnter Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt und ihr so die Säure entzogen. Beim Verdunsten der Äther-Aceton-Lösung verbleibt ein Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde und wahrscheinlich aus dem Glycol $C_{17}H_{13}O_4 CHOH . CH_2OH$ besteht.

Die Natriumkarbonatlösung wurde wieder angesäuert, die abgeschiedene Säure mit Äther in Lösung gebracht, der Äther getrocknet und verdunstet. Die Säure schied sich in rötlich gefärbten, feinen Kristallen ab. Aus Eisessig und dann aus Alkohol um-

[1]) Ber. 35 [1902], 4392.

kristallisiert, konnte sie nicht farblos erhalten werden, sie bildete stets schwach rötliche Nadeln, die schwer in Äther, kaltem Alkohol und Eisessig, leicht in Chloroform, heißem Alkohol und heißem Eisessig löslich sind. F = 228°.

Molekelgewichtsbestimmung:

0,2780 wurden in 10 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gelöst und mit $\frac{n}{10}$ HCl zurücktitriert. Der Endpunkt der Reaktion wurde durch Tüpfeln auf Lackmuspapier festgestellt. Es waren an die Säure 8,4 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gebunden.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_4 . COOH$:
Mol.-Gew. = 331	326

0,2326 g gaben 0,5628 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_4 . COOH$:
C = 66,0	66,3 %
H = 4,2	4,3 %

0,3 g wurden im Vakuum bei 16 mm Druck ca. 10° über den Schmelzpunkt erhitzt. Die Substanz schmolz und es fand Gasentwicklung statt. Nach dreistündigem Erhitzen wurde der erkaltete, dunkelgefärbte Rückstand in wenig Chloroform gelöst und mit dem mehrfachen Volumen Äther verdünnt. Es schieden sich braunschwarze Flocken aus, von denen abfiltriert wurde. Die klare, schwach bräunliche Lösung wurde dann zur Entfernung unveränderter Säure mit verdünntem Ammoniak durchgeschüttelt, die Äther-Chloroformlösung getrocknet und verdampft. Der Rückstand war ölig und lieferte mit alkoholischer Pikrinsäurelösung ein Pikrat, das ich noch nicht rein erhalten konnte. Der Versuch soll später noch einmal wiederholt werden. Es gelingt jedenfalls auf diesem Wege, den auch Pschorr bei dem Synthesen von Phenanthrenderivaten benutzt hat, die Karboxylgruppe abzuspalten und zu dem Dimethoxydioxymethylenphenanthren zu gelangen.

Aethylphenanthren.

$C_{14}H_9 . CH_2 . CH_3$

Die Reduktion mit Hilfe der Zinkstaubdestillation führte ich an der Vinylverbindung in der bekannten Weise aus. Das Destillat bestand aus einer zum Teil erstarrten Masse. Zur Trennung der Kohlenwasserstoffe wurde das Reaktionsprodukt mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Äther nach dem Trocknen verdunstet. Der Rückstand bestand aus einer teils öligen, teils kristallisierten Masse. Durch Destillation im Vakuum bei 190 –210° und 15 mm Druck konnten beide Bestand-

teile nicht vollständig voneinander getrennt werden. Die kristallinischen Massen wurden zwischen Tonplatten gepreßt, der Schmelzpunkt lag bei 80—85°, während es nach Pschorr[1]) bei 109—110° schmelzen soll. Durch Umkristallisieren aus Methylalkohol konnte es nicht frei von dem öligen Körper erhalten werden. Ich versuchte nunmehr die Reinigung über das Pikrat. Das Pikrat des von Pschorr dargestellten Aethylphenanthrens schmilzt bei 138—140°. Das von mir dargestellte, noch unreine, bei 128—130°. Wiederholtes Umkristallisieren aus Aethylalkohol führte auch hier nicht zum Ziel. Schließlich gelang die Trennung von der störenden Beimengung durch wiederholtes Ausziehen des Pikrats mit rektifiziertem Petroläther. So gereinigt, besaß das Pikrat den Schmelzpunkt 138—140°.

3,4-Dimethoxy-5,6-Dioxymethylen 8-Aethylphenanthren.

$C_{17}H_{13}O_4 . CH_2 . CH_3$.

Die Reduktion quartärer Ammoniumbasen mit Natriumamalgam wird nach Emde so ausgeführt, daß man die möglichst konzentrierte heiße Lösung des Salzes der Base allmählich mit dem Fünffachen der theoretisch nötigen Menge 5 %igen Natriumamalgams versetzt. Die Methode mußte für meine Zwecke eine kleine Änderung erfahren. Es entsteht durch den Verbrauch des Natriumamalgams Natronlauge. Diese wirkt natürlich für sich schon auf die Ammoniumbase unter Bildung der Vinylverbindung ein. Um diese störende Nebenreaktion zu vermeiden, wurde dafür Sorge getragen, daß das entstehende Alkalihydroxyd möglichst durch Säure abgestumpft wurde.

Die modifizierte Reduktion nach Emde wurde an dem Jodmethylat und der Dimethylsulfatverbindung der Methinbase versucht. Bei ersterer mit außerordentlich geringem Erfolge. Die Ausbeute bei der Reduktion der Dimethylsulfatverbindung betrug 40 % eines zähflüssigen, bräunlich gefärbten Körpers.

Die damit ausgeführte Zinkstaubdestillation lieferte reichliche Ausbeute. Leider entsprach der Erfolg insofern nicht den Erwartungen, als wieder in großer Menge die störende ölige Beimengung entstanden war.

Oxydation der 3,4-Dimethoxy-5,6 Dioxymethylen 8-phenanthrencarbonsäure.

0,5 g Säure wurden mit der berechneten Menge $\frac{n}{10}$ Kalilauge in Lösung gebracht. Die Lösung zu 50 ccm mit Wasser verdünnt und eine Auflösung von 1,0 g Kaliumpermanganat in 100,0 g Wasser

[1]) Ber. 39 [1906], 3127.

auf einmal zugegeben. Nach ca. 10 Minuten war Entfärbung eingetreten. Nunmehr wurden noch 0,5 g Kaliumpermanganat, in 50,0 g Wasser gelöst, zugegeben und wieder unter Umschwenken bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Permanganat war nach 20 Minuten verbraucht. Die rötliche Lösung wurde vom Mangandioxyd abfiltriert, angesäuert und ausgeäthert. Die gelbe ätherische Lösung wurde getrocknet und verdunstet. Als Rückstand verblieben kleine rötliche Kristalldrusen, die in einer gelbroten, zähen Masse eingebettet waren. Durch Überspülen mit wenig Alkohol gelang es, die zähe Masse in Lösung zu bringen und von den Kristallen zu trennen. Die rötlichen, glänzenden Kristalle schwärzten sich beim Erhitzen, der Zersetzungspunkt lag bei 247°.

Die rötlichen Kristalle, vermutlich eine Dimethoxydioxymethylenphenanthrenchinoncarbonsäure, lösten sich in sehr verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe auf. Die Gelbfärbung verschwand aber rasch, besonders beim Erwärmen, sobald man Natronlauge im Überschuß zufügte. Die nunmehr farblose Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Der Äther hinterließ beim Verdunsten einen farblosen, kristallinischen Rückstand. F = 256—257°. Die Kristalle lösen sich, im Gegensatz zu den rötlichen, leicht in Alkohol. Beim Liegen an der Luft tritt Gelbfärbung ein.

Verhalten gegen konz. Schwefelsäure:

Dimethoxydioxymethylenphenanthrencarbonsäure	farblos, beim Erwärmen schmutzig violett.
Säure vom F = 247°	schön violett.
Säure vom F = 256—257°	smaragdgrün, beim Erwärmen violett.

Die in Alkohol gelöste zähe Masse schied beim längeren Stehen farblose Kristallnadeln ab, die wieder in der zähen Masse eingebettet waren. Durch Abspülen mit Äther konnten die Kristalle rein erhalten werden. F = 209°. Über die Natur dieser Kristalle kann ich vorläufig nichts sagen, da sie nur in sehr geringer Menge entstanden waren.

Vorstehende Untersuchungen wurden in der Zeit vom Sommersemester 1908 bis Sommersemester 1911 im pharmazeutischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Lebenslauf.

Am 28. Dezember 1877 wurde ich, Fritz, Eugen, Felix Kuntze, als Sohn des Rentiers Julius Kuntze und seiner Ehefrau Berta, geb. Kinzel, evangelischer Konfession, zu Berlin geboren.

Von Ostern 1884 ab besuchte ich die Bohmsche Knabenschule zu Berlin und von Ostern 1886 ab das dortige Friedrichs-Realgymnasium. Letzteres verließ ich nach einhalbjährigem Besuch der Unterprima im Oktober 1896, um mich dem Apothekerberufe zu widmen. Nach dreijähriger Lehrzeit in der Apotheke des Herrn Geheimen Medizinalrats M. Froelich in Berlin konditionierte ich in verschiedenen Städten und bezog Ostern 1903 die Universität Breslau. Im Oktober 1904 bestand ich daselbst das Staatsexamen und war von da ab bis zum 31. März 1906 als Volontärassistent und vom 1. April bis jetzt als etatsmäßiger Assistent am Breslauer pharmazeutischen Institut tätig. Am 15. Oktober 1910 bestand ich das Verbandsexamen und am 19. Juli 1911 das Examen rigorosum.

Während meines Aufenthalts an der Breslauer Universität besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren:

Gadamer, Hintze, Lummer, O. E. Meyer †, Pax, Rosen.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.